Serologische und klinische Untersuchungen über Infektionen durch Chlamydia trachomatis bei Neugeborenen und Säuglingen

Thomas Fischl

Diss
München

Aus der Kinderklinik der Universität München
im Dr. von Hauner'schen Kinderspital
Direktor: Prof. Dr. med. K. Betke

Serologische und klinische Untersuchungen über Infektionen durch Chlamydia trachomatis bei Neugeborenen und Säuglingen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Thomas Fischl
aus
Straubing

1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. W. Marget
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. Betke
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	1o.Juli 1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Marget für die Überlassung des Themas sowie für seine stets freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Roos für seine jederzeit bereitwillige Hilfe und konstruktive Kritik bei Durchführung und Niederschrift der Arbeit.

Frau Dr. Pfeil-Putzien und Frau G. Milot vom Institut für Medizinische Mikrobiologie der Technischen Universität München danke ich für die Durchführung der Chlamydienserologie und die gute Zusammenarbeit.

Für die Überlassung serologischer Ergebnisse sowie von Krankenakten bedanke ich mich bei Herrn Professor D'Elia und Herrn Dott. Giaquinto von der Universitäts-Kinderklinik Padua sowie bei Herrn Professor Dr. Welsch von der II. Frauenklinik der Universität München.

Mein besonderer Dank gilt auch den niedergelassenen Kinderärzten, den Hebammen der II. Frauenklinik der Universität München sowie allen Ärzten und Schwestern der Universitäts-Kinderklinik, die diese Studien durch ihre Mitarbeit ermöglicht haben.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534927_0027

PROBLEMSTELLUNG DER ARBEIT

Teil I: In Teil I der vorliegenden Arbeit wird der gegenwärtige Stand der Kenntnisse über mikrobiologische Eigenschaften von Chlamydien, sowie Klinik, Diagnostik und Therapie von Infektionen durch Chlamydia trachomatis dargelegt.

Teil II: Die prospektiv konzipierte Studie A hatte zum Ziel, die Prävalenz von Antikörpern gegen Chlamydien bei Neugeborenen zu bestimmen, sowie Häufigkeit und Art von Chlamydieninfektionen bei Neugeborenen und Säuglingen zu ermitteln.
Geburtshilfliche, gynäkologische und soziale Daten Chlamydienantikörper-positiver und -negativer Mütter sollten miteinander verglichen werden.
Anliegen der Studie A war es weiterhin, den Verlauf maternaler IgG-Antikörper gegen Chlamydien bei Säuglingen darzustellen und die Aussagekraft chlamydienspezifischer Antikörpertiter zu beurteilen.

Die Prävalenz von Antikörpern gegen Chlamydien bei jungen Säuglingen, die ambulant oder stationär in einer Kinderklinik in Behandlung sind, sollte in Studie B bestimmt werden. Zudem sollte anhand klinischer und serologischer Parameter, retro- und prospektiv, untersucht werden, ob bzw. welche Infektionen durch Chlamydien in diesem Kollektiv zu finden sind.

INHALTSVERZEICHNIS

Teil I
CHLAMYDIEN. Mikrobiologie, Infektionen, Diagnostik, Therapie.

1. MIKROBIOLOGIE 1
1.1. Klassifikation von Chlamydien 1
1.2. Entwicklungszyklus von Chlamydien 2

2. CHLAMYDIA PSITTACI 6

3. CHLAMYDIA TRACHOMATIS 7
3.1. Nachweis von Infektionen durch Chlamydia trachomatis 7
3.1.1. Zytologie 7
3.1.2. Isolation 8
3.1.3. Serologie 10
3.1.4. Hauttest 11
3.2. Klinische Manifestation von Infektionen durch Chlamydia trachomatis 11
3.2.1. Trachom 11
3.2.2. Einschlußkörperchenkonjunktivitis 12
3.2.3. Lymphogranuloma venereum 13
3.2.4. Genitalinfektionen durch die Serotypen D-K 14
3.2.4.1. Nicht-gonorrhoische Urethritis (NGU) beim Mann 14
3.2.4.2. Weitere Infektionen beim Mann 14
3.2.4.3. Chlamydieninfektionen im Geburtskanal der Frau 15
3.2.4.4. Weitere Infektionen bei der Frau 16
3.2.4.5. Seltene und fragliche Infektionen durch Chlamydia trachomatis 16
3.2.5. Infektionen durch Chlamydia trachomatis bei Neugeborenen und Säuglingen 17
3.3. Therapie von Infektionen durch Chlamydia trachomatis 23
3.4. Immunologie 27
3.4.1. Humorale Reaktionen 27
3.4.2. Zellvermittelte Immunreaktionen 28
3.4.3. Impfung 28

Teil II

STUDIEN ÜBER INFEKTIONEN DURCH CHLAMYDIA TRACHOMATIS BEI NEUGEBORENEN UND SÄUGLINGEN

1. STUDIE A: Antikörper gegen Chlamydien bei Neugeborenen und Inzidenz von Chlamydieninfektionen bei Säuglingen 30
1.1. Patientengut und Methode 30
1.2. Ergebnisse 32
1.2.1. Prävalenz antichlamydialer Antikörper im Nabelschnurblut von Neugeborenen 32
1.2.2. Ergebnisse der klinischen Untersuchungen und Titerverläufe bei Säuglingen mit Antikörpern gegen Chlamydien im Nabelschnurblut 35
1.2.3. Geburtshilfliche und anamnestische Daten Chlamydienantikörper-positiver und -negativer Mütter und Kinder (München) 45
1.2.3.1. Daten zur Geburt 45
1.2.3.2. Daten zur sozialen und gynäkologischen Anamnese 49

2. STUDIE B: Prävalenz von Antikörpern gegen Chlamydien und Infektionen durch Chlamydien bei Säuglingen in einer Kinderklinik 53
2.1. Patienten und Methode 53
2.2. Ergebnisse 53
2.2.1. Prävalenz antichlamydialer Antikörper im Blut junger Säuglinge 53
2.2.2. Titerverlauf und klinische Daten der Säuglinge mit Antikörpern gegen Chlamydien 54

3. DISKUSSION 60
3.1. Diskussion der verwendeten Immunfluoreszenztechnik 60
3.2. Diskussion der Ergebnisse 62
3.2.1. Epidemiologie 62
3.2.1.1. Häufigkeit von Antikörpern gegen Chlamydien in der Bevölkerung 62

3.2.1.2. Prävalenz von Chlamydieninfektionen bei Erwachsenen 64
3.2.2. Chlamydieninfektionen und ihre Folgen bei Schwangeren und Kindern 68
3.2.2.1. Chlamydieninfektionen bei Schwangeren 68
3.2.2.2. Chlamydieninfektionen bei Neugeborenen und Säuglingen 71
3.2.2.3. Chlamydieninfektionen bei älteren Kindern 79

4. AUSBLICK 80

Teil III
ZUSAMMENFASSUNG 82

Teil IV
LITERATUR 84

Teil I: CHLAMYDIEN. MIKROBIOLOGIE, INFEKTIONEN, DIAGNOSTIK, THERAPIE

1. MIKROBIOLOGIE

1.1. Klassifikation von Chlamydien

"Chlamydozoon" nannten 1907 HALBERSTAEDTER und PROWAZEK die Mikroorganismen, welche bei Trachomkranken charakteristische "Zelleinschlüsse" in Epithelzellen der Konjunktiva bildeten (77). Dieselben Einschlüsse wurden wenig später in Abstrichen von Neugeborenen mit "nicht-gonorrhoischer Konjunktivitis" sowie in Harnröhrenabstrichen von Müttern dieser Kinder entdeckt (78). Wegen ihrer geringen Größe und ihres intrazellulären Vorkommens - sie benötigen zur Vermehrung lebende eukaryotische Zellen - rechnete man den Organismus lange Zeit zu den "großen Viren", später bezeichnete man ihn vorsichtiger als TRIC (= Trachoma-Inclusion-Conjunctivitis)-Agent.
Chlamydien teilen mit Bakterien folgende Gemeinsamkeiten (140):

- sie besitzen RNS u n d DNS,
- sie besitzen eine kompakte Zellwand, ähnlich der gramnegativer Bakterien,
- sie besitzen Ribosomen und zahlreiche Enzyme,
- die Vermehrung erfolgt durch Zweiteilung,
- alle Chlamydien sind gegen bestimmte Antibiotika empfindlich.

Aufgrund dieser Eigenschaften zählt man Chlamydien heute zu den Bakterien im weiteren Sinne (160), genauer zu den Prokaryonten, da ihnen ein eigentlicher Zellkern fehlt. In älteren Lehrbüchern werden für Chlamydien noch eine Vielzahl von Synonyma verwandt wie Miyagawanella, Bedsonia, Chlamydozoon, Rakeia, die historisch bedingt sind und im internationalen Sprachgebrauch keine Verwendung mehr finden. Wegen eines in der Bakterienwelt einzigartigen Entwicklungszyklus (s.u.) klassifiziert man Chlamydien in eine eigene Ordnung (227), mit 1 Familie, 1 Genus und 2 Arten (160), nämlich

Chlamydia trachomatis und Chlamydia psittaci (s. Tab. I). Gemeinsam ist den beiden Arten, neben dem Entwicklungszyklus, ein hitzestabiles Gruppenantigen (48). Die beiden Chlamydienarten können serologisch durch speziesspezifische Antigene (117), aber auch aufgrund morphologischer und laborchemischer Parameter unterschieden werden (Tab.II).

Eine weitere Differenzierung innerhalb der Spezies Chlamydia trachomatis ist durch Immunfluoreszenz (IF) möglich. Man unterscheidet hierbei 15 Typen (119, 251, 255), denen jeweils bestimmte Krankheitsbilder zugeordnet werden (53, 75). Die Serotypen A, B, Ba und C verursachen im allgemeinen das Trachom, die Serotypen L-1, L-2 und L-3 das Lymphogranuloma venereum, während die Typen D-K für okulogenitale Affektionen verantwortlich gemacht werden (Tab.III).

1.2. Entwicklungszyklus von Chlamydien (124 und Abb. 1)

Das sogenannte Elementarkörperchen (ca. 300 nm) besitzt eine kompakte Umhüllung, die in ihrem Aufbau der Zellwand gramnegativer Bakterien entspricht. Diese extrazelluläre Chlamydienform wird von einer Wirtszelle phagozytiert und wächst innerhalb von Stunden bis zu einer Größe von ca. 1 µm heran; man nennt die entstandene Form dann Initial- oder Netzkörperchen. Etwa 15 Stunden nach der Phagozytose beginnen sich die Netzkörperchen durch Zweiteilung zu vermehren, so daß innerhalb eines Tages die sogenannten Einschlußkörperchen entstehen, welche also eine Ansammlung von Netzkörperchen darstellen. Die Netzkörperchen kondensieren allmählich und werden über Intermediärformen zu Elementarkörperchen. Bei der nun folgenden Lyse der Wirtszelle werden sie freigesetzt und können wieder phagozytiert werden. Der gesamte Entwicklungszyklus dauert ca. 40 bis 60 Stunden. Bei den Wirtszellen handelt es sich fast ausnahmslos um Epithelzellen, die normalerweise nicht phagozytieren. Man nimmt daher an, daß Chlamydien ihre Phagozytose induzieren (28).

Tab. I: Einteilung der Chlamydien

Ordnung	Chlamydiales	
Familie	Chlamydiaceae	
Genus	Chlamydia	
Spezies	Chlamydia trachomatis (= Untergruppe A)	Chlamydia psittaci (= Untergruppe B)

Tab. II: Morphologische und laborchemische Unterschiede von Chlamydia trachomatis und Chlamydia psittaci (71, 160)

	Chlamydia trachomatis	Chlamydia psittaci
Einschlußkörperchen:		
Größe	2 - 10 µm	12 µm
Form	rundlich, gut abgrenzbar	unregelmäßig geformt
Jodnachweis (Glykogengehalt)	+	-
Sulfadiazinempfindlich	+	-

Tab. III: Erkrankungen durch Chlamydia trachomatis

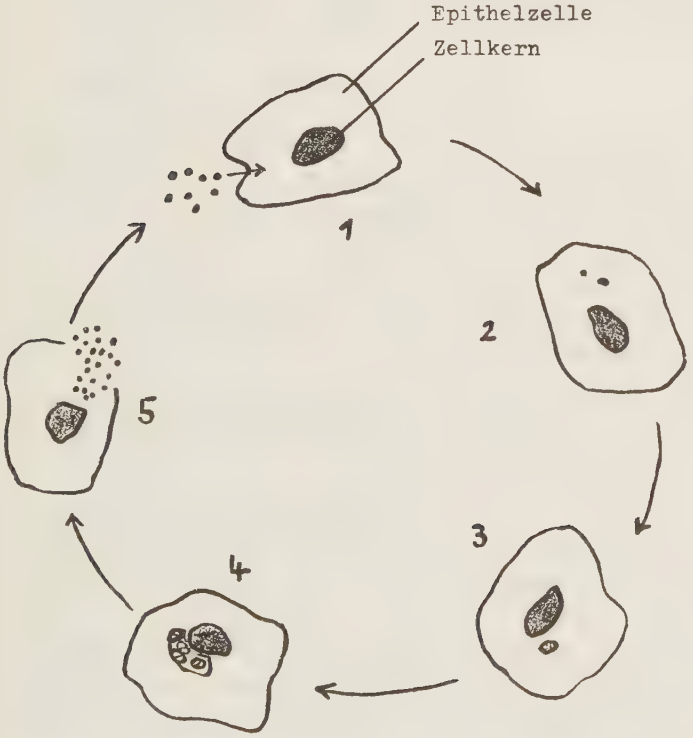
Serotypen	Erkrankung	
A, B, Ba, C	Trachom	
L-1, L-2, L-3	Lymphogranuloma venereum (LGV)	
D - K	Erwachsene	Kinder
	Urethritis	Einschlußkörper-konjunktivitis
	Zervizitis	Säuglingspneumonie
	Salpingitis	Otitis media
	Endometritis	Nasopharyngitis
	Epididymitis	Vaginitis
	Prostatitis	Urethritis
	Bartholinitis	Proktitis
	Peritonitis mit Perihepatitis°	Morbus Reiter
	Proktitis	Myokarditis
	Morbus Reiter*	Gastroenteritis (?)
	Einschlußkörperchen-konjunktivitis	
	Otitis media	
	Pharyngitis	
	Endokarditis	
	Meningoenzephalitis	
	Pneumonie (?)	
	Morbus Crohn (?)	

° = Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom

* = einschließlich SARA (Sexually Acquired Reactive Arthritis)

Abb. 1: Entwicklungszyklus von Chlamydien (schematisch)

1, 2 Phagozytose von Elementarkörperchen
3 Initialkörperchen (Netzkörperchen)
4 Einschlußkörperchen
5 Lyse der Wirtszelle



2. CHLAMYDIA PSITTACI (95)

Diese Chlamydienspezies verursacht bei einer Vielzahl von Vogelarten Infektionen der Atemwege (Ornithose, Psittacose, Papageienkrankheit). Oft sind diese Vögel - mitunter auch andere Haustiere (178), gelegentlich auch Menschen (134) - aber nur symptomlose Träger und Ausscheider von Chlamydia psittaci. Der Mensch infiziert sich in der Mehrzahl der Fälle durch Einatmen von eingetrockneten Exkrementen befallener Tiere. Die Übertragung von Mensch zu Mensch ist möglich.

Die Krankheit beginnt nach einer Inkubationszeit von mehreren Tagen bis zu zwei Wochen meist akut. Die Symptome reichen von "leichter Grippe" bis zu einer hochfieberhaften, diffus- interstitiellen Pneumonie, mit ausgeprägtem Krankheitsgefühl, Muskelschmerz, Photophobie. Husten ist nicht obligat und meist nur in leichter Form vorhanden. Eine seltene Komplikation stellt die Endokarditis dar (61). Bei Kindern können neurologische Symptome wie Delir und Konvulsionen hinzutreten.

Gefährdet sind in erster Linie Menschen, die beruflich mit infizierten Tieren in Berührung kommen können (Beschäftigte in Zoos, Tierhandlungen,in der Geflügelverarbeitung etc.), aber auch Halter importierter Ziervögel. In der Bundesrepublik Deutschland wurden von 1975 bis 1979 jährlich ca. 150 Fälle gemeldet (258), die Dunkelziffer dürfte aber relativ hoch sein, da Ornithosepneumonien oft nicht als solche erkannt werden.

Ohne adäquate Therapie (bei Kindern 50 mg/kg Tetracyclin für zwei Wochen) enden 20 % der Fälle tödlich (103). Die Diagnose erfolgt entweder durch direkten Nachweis des Erregers aus Blut, Sputum oder Lungengewebe oder mittels serologischer Methoden (s. 3.1.3.).

3. CHLAMYDIA TRACHOMATIS

3.1. Nachweis von Infektionen durch Chlamydia trachomatis

Die wichtigsten Methoden sind Zytologie, Isolation und Serologie.

3.1.1. Zytologie (1, 54)

Diese Methode beruht auf dem mikroskopischen Nachweis von Einschlußkörperchen in befallenen Epithelzellen mittels verschiedener Färbemethoden.

Jodfärbung (1, 54)

Mit Jod färbt man das Glycogen in den Einschlußkörperchen; deren rotbraune Tönung unterscheidet sich gut vom mehr gelblichen Zytoplasma. Die Jodfärbung hat die geringste Sensitivität, weil Glycogen nur in bestimmten Phasen des Entwicklungszyklus nachweisbar ist. Epithelzellen aus dem weiblichen Genitaltrakt sind sehr glycogenhaltig, so daß die Jodfärbung hier unbrauchbar ist. Heute findet diese Methode wegen ihrer schnellen und einfachen Durchführbarkeit vor allem für die Färbung von Chlamydien in Zellkulturen Verwendung.

Färbung nach GIEMSA (1, 54, 85)

Hierbei färben sich die Elementarkörperchen violett, die Netzkörperchen mehr bläulich. Diese am weitesten verbreitete Methode hat besonders beim Nachweis von Chlamydien der Neugeborenenkonjunktivitis eine hohe (95 %) Sensitivität (211); zu den Vorteilen gehört auch die Haltbarkeit der Präparate, von Nachteil ist die Möglichkeit der Verwechslung von Einschlußkörperchen mit anderen Zellbestandteilen (1).

Immunfluoreszenzfärbung (54, 85)

Von den bisher genannten Methoden hat sie die höchste Sensitivität (86, 211). Die direkte Immunfluoreszenz bedient sich Fluoreszein-beladener Antikörper, die beispielsweise aus dem Serum hyperimmunisierter Kaninchen gewonnen werden. Die in-

direkte Immunfluoreszenz verwendet fluoreszierendes Antiglobulin. Die Nachteile dieser Methode sind besonders darin zu sehen, daß sie teuer und wegen des hohen labortechnischen Aufwandes nur in wenigen Kliniken durchführbar ist.

Elektronenmikroskopie (229)
Sie findet besonders bei der Erforschung histopathologischer Veränderungen bei Chlamydieninfektionen Anwendung, im klinischen Routinebetrieb spielt die Elektronenmikroskopie keine Rolle.

3.1.2. Isolation

Den isolatorischen Nachweis des Trachomerregers erbrachte als erster MACCHIAVELLO (123), und zwar auf Dottersackmembranen bebrüteter Hühnerembryonen. Dasselbe gelang 1957 einer chinesischen Forschergruppe (232), die in ihrer Arbeit zugleich erste Hinweise auf biologische Eigenheiten des "Trachom-Virus" gab. Auf dem gleichen Kulturmedium züchteten JONES et al. zwei Jahre später den Erreger der sogenannten Einschlußkörperchenkonjunktivitis bei Neugeborenen(108). Die Isolierung der Chlamydien gelang dabei nicht nur aus den Konjunktiven, sondern auch aus dem Zervixepithel einer Frau, deren Kind an dieser Form von Bindehautentzündung erkrankt war.

Wesentlich vereinfacht wurde die Isolation von Chlamydien, als ihre Zucht auf Monolayern von He-La-Zellen gelang (65). Diese Methode hat eine höhere Sensitivität und Ausbeute als die Isolierung auf Dottersackmembranen (69). Außer He-La-Zellen wurden Mc Coy-Zellen (70), Baby-Hamster-Kidney- (14) und Human Thyroid-Zellen (98) verwendet.
Neben der Zellart spielt die Vorbehandlung dieser Zellen eine Rolle. Dadurch sollen zelluläre Abwehrmechanismen ausgeschaltet, sowie der Zellmetabolismus unterdrückt werden, so daß die vorhandenen Metaboliten einzig dem Stoffwechsel der Chlamydien zugute kommen. Verwendete Maßnahmen sind Röntgenbestrahlung der Zellen (72), Vorbehandlung mit 5-Jod-2-Desoxyuridin (261), Cytochalasin B (223) oder Cortisol (27).

Cycloheximid, ein Antibiotikum, das die DNS- und Proteinsynthese von Eukaryonten hemmt, wird erst nach der Inokulation hinzugegeben (189, 190).Neuesten Untersuchungen zufolge ist die Kombination Mc Coy-Zellen-Cycloheximid diejenige mit der höchsten Erfolgsquote (58, 121). Der Nachweis von Einschlußkörperchen gelingt am schnellsten mittels Immunfluoreszenz (240).

Bezüglich der optimalen Zusammensetzung der Nährlösung herrscht noch keine Einigkeit (97). Verwendet werden allgemein kommerziell erhältliche Nährmedien mit Glucose und Antibiotika, die eine Kontamination mit anderen Keimen verhindern sollen (69). Die Rolle von foetalem Kälberserum sowie die Bestimmung der für Chlamydien essentiellen Aminosäuren wurden erst kürzlich beschrieben (110, 111). Als Transportmedium für Proben, die noch am gleichen Tag inokuliert werden, nimmt man die jeweilige Nährlösung (69). Die Aufbewahrung für ein paar Stunden kann bei 4° C erfolgen. Andernfalls benutzt man eine Saccharose-Phosphatlösung, die bei -70° C bis zur Aufarbeitung eingefroren wird (69).

Zentrifugation der Proben nach der Inokulation führt zu einer signifikanten Erhöhung der Sensitivität, und zwar proportional zu Dauer und Drehzahl sowie der Temperatur während der Zentrifugation, da die Elementarkörperchen an die Zelloberfläche adsorbiert werden und infolgedessen die Penetrationsrate in die Zellkultur wesentlich erhöht wird (39, 104). Für die klinische Routinediagnostik dürften 2500 bis 3000 g für eine Stunde ausreichend sein (104,177). Bei 35° C ergibt sich eine ca. viermal höhere Zahl von Einschlüssen als bei 18° C (39). Denselben Effekt, nämlich eine Zunahme der Infektionsrate, hat die Vorbehandlung der Monolayer mit DEAE-Dextran (120).

3.1.3. Serologie

Komplementfixationstest (CF-Test)

Mit dem Komplementfixationstest weist man ein allen Chlamydien gemeinsames Gruppenantigen nach (48). Er wird heute wegen seiner geringen Sensitivität nur bei systemischen Infektionen wie Psittacose und Lymphogranuloma venereum (s. 3.2.3.) verwendet, bei denen es aufgrund starker antigenetischer Stimulierung zu hohen Antikörpertitern kommt (204).

Immunfluoreszenz (IF)

Die 1970 von WANG und GRAYSTON (251) entwickelte indirekte Mikroimmunfluoreszenz wurde ursprünglich für die Klassifikation von Chlamydienimmunotypen verwendet (119, 251, 255). Wenig später erfolgte mit Hilfe dieser Methode der Nachweis von Chlamydienantikörpern in Seren und in der Tränenflüssigkeit von Menschen mit Chlamydieninfektionen des Genitaltraktes bzw. der Augen (53, 87). In letzter Zeit versucht man diesen Test für Screeninguntersuchungen dadurch zu vereinfachen, daß man als Antigen nicht mehr ein Gemisch aller Chlamydientypen verwendet, sondern nur mehr ein Standardantigen (mit hohen Kreuzreaktionen zu anderen Typen) benutzt (183, 199, 241, 269), oder aber mehrere nahverwandte Serotypen zusammenfaßt ("Pooling") (243, 254).

Weitere serologische Testverfahren

Zum Antikörpernachweis bei Psittacose oder Lymphogranuloma venereum (LGV) kommt eventuell ein "Enzyme-Linked-Immunsorbent-Assay (ELISA)" in Frage (122). Er soll sensitiver als der CF-Test sein, zudem schneller durchführbar. Auch für Nicht-LGV-Typen existiert inzwischen ein ELISA mit hoher Korrelation (r= 0,83) zum IF-Test (32, 222). Kürzlich wurde ein Radioimmunoassay (RIA) für Serumantikörper sowie lokale Antikörper (IgA) bei Genitalinfektionen durch Chlamydien entwickelt (238). Auch hier bestand eine hohe Korrelation zu den Ergebnissen mit dem IF-Test (r = 0,85).

3.1.4. Hauttest

Der erstmals 1925 von FREI (62) beschriebene Hauttest beruht auf einer zellulären Immunreaktion vom verzögerten Typ (117). Wegen seiner äußerst geringen Sensitivität spielt er heute für die Diagnostik von Chlamydieninfektionen keine Rolle mehr (75, 204).

3.2. Klinische Manifestationen von Infektionen durch Chlamydia trachomatis

3.2.1. Trachom (75, 103)

Beim Trachom handelt es sich um eine Keratokonjunktivitis, die fast ausschließlich durch die Immunotypen A - C verursacht wird (75, 106). Man schätzt, daß gegenwärtig ca. 400 Millionen Menschen an dieser Krankheit leiden, und daß es auch heute noch die häufigste Ursache von Erblindung darstellt (103). Der verantwortliche Erreger kommt endemisch in weiten Gebieten Asiens, Amerikas und Afrikas, vor allem aber in den südlichen Mittelmeeranliegerstaaten, vor, besonders in Bevölkerungsschichten mit unzureichenden hygienischen Verhältnissen. Die Übertragung geschieht direkt als Schmierinfektion oder indirekt über gemeinsam benutzte Handtücher etc. Eine Übertragung durch Fliegen soll ebenfalls möglich sein (59).

Klinisch beginnt die Erkrankung mit einem Bindehautkatarrh (Rötung, Tränen, Ödem). Tage später kommt es zu eitrigen Absonderungen und, bevorzugt an den Oberlidern, zu den charakteristischen 1 bis 3 mm großen Lymphfollikeln ("ägyptische Körnerkrankheit"). Eine Keratitis ist oft vorhanden, welche zur Bildung des sogenannten "Pannus" führt, ein vom Limbus her übergreifendes, vaskularisiertes, vernarbendes Gewebe. Das Platzen der Follikel führt zu Schrumpfungen der Lider. Die eigentliche schwere chronisch-progressive Form des Trachoms, die Erblindung zur Folge haben kann, beruht auf wiederholten Reinfektionen. Wahrscheinlich spielen immunpathologische Mechanismen eine Rolle für die Entstehung der

chronischen Form der Erkrankung (75, 138). Auch bakterielle Superinfektionen können für bleibende Schädigungen verantwortlich sein (103, 207).

Die Diagnose erfolgt durch den Nachweis von Einschlußkörperchen in Epithelzellen aus den Konjunktiven mit Giemsa-Färbung oder besser durch Immunfluoreszenzfärbung (106). Es besteht auch die Möglichkeit, Chlamydien mit Hilfe von Zellkulturen nachzuweisen, wobei in Feldstudien die Immunfluoreszenzfärbung eine zufriedenstellende Alternative zur Isolation sein kann (43).

Therapie: Für Einzelfälle in Nichtendemiegebieten wird eine intensive Behandlung mit Sulfonamiden oder Tetracyclinen oral, sowie Tetracycline lokal empfohlen, für Endemiegebiete eine intermittierende Therapie für ca. 12 Monate mit Tetracyclinsalben bzw. Doxycyclin per os (40).

3.2.2. Einschlußkörperchenkonjunktivitis

Im Gegensatz zum Trachom wird diese auch in unseren geographischen Breiten vorkommende Konjunktivitis in der Regel durch die Typen D-K verursacht (75, 106). Die Übertragung kann als Schmierinfektion von Auge zu Auge erfolgen, in der überwiegenden Zahl der Fälle aber kommt es durch direkten oder indirekten Kontakt mit Genitalsekreten infizierter Personen (s. 3.2.4.) zur Erkrankung (105, 219). Klinisch kommt zu der im Regelfall akut beginnenden follikulären Konjunktivitis - wobei hier im Gegensatz zum Trachom das Unterlid bevorzugt ist (105) - eine Beteiligung der Hornhaut hinzu (47), eine Uveitis ist möglich (46). Die beim Trachom häufig beobachtete Narbenbildung ist bei der Einschlußkörperchenkonjunktivitis selten (45, 47). Gefunden werden auch Schwellungen der präaurikulären Lymphknoten sowie Mittelohrentzündungen (45, 47). Die Erkrankung kann unbehandelt bis zu mehreren Monaten dauern (45, 105). Neben der manifesten Entzündung kommen auch klinisch inapparente Infektionen vor (86).

Die Diagnose erfolgt am einfachsten durch Giemsa-Färbung, sensitiver sind jedoch die Immunfluoreszenzfärbung sowie die Gewebekultur (211). Letztere kann aber nach kurzer Antibiotikabehandlung schon negativ ausfallen, obwohl die Erkrankung noch nicht geheilt ist (41). Besonders in diesen Fällen kann trotz der hohen Prävalenz chlamydialer Antikörper in der Bevölkerung (20 bis 70 %, s. Teil II, 3.2.1.1.) der Nachweis erhöhter spezifischer Antikörpertiter im Serum und in der Tränenflüssigkeit als diagnostisches Mittel geeignet sein (41).

3.2.3. Lymphogranuloma venereum (75, 103, 204)

Hervorgerufen wird das Lymphogranuloma venereum (LGV), eine hauptsächlich in den Tropen vorkommende Geschlechtskrankheit, durch die Immunotypen L-1, L-2 und L-3. Tage bis Wochen nach Exposition zeigen sich im Bereich der Eintrittsstellen des Erregers kleine schmerzlose Papeln oder Erosionen. Dieser Primäraffekt bleibt meist unbemerkt und heilt innerhalb von Tagen narbenlos ab. Kurze Zeit später vergrößern sich die regionalen Lymphknoten entzündlich, werden schmerzhaft und schmelzen mitunter eitrig ein. Dadurch ist eine Fistelbildung möglich. Zum Zeitpunkt der Adenitis kommt es häufig zu Allgemeinsymptomen wie Fieber, Kopfschmerz, Meningismus, Übelkeit, Erbrechen, Muskel- und Gelenkschmerzen. Aufgrund fibrotischer Verwachsungen können Lymphstauungen im Bereich des Genitales bzw. des Anus beobachtet werden. Neben den akuten gibt es auch chronische, z.T. asymptomatische Formen, die als Haupterregerreservoir gelten.

Die Diagnose wird am sichersten durch die Züchtung des Erregers auf verschiedenen Zellkulturen oder Dottersackmembranen, ohne irgendwelche Zusätze, gestellt (103). Als Inokulationsmaterial dient das Aspirat eines entzündeten Lymphknotens ("Bubo"). Serologisch aussagekräftig sind CF-Titer von $\geq$ 1:64 bzw. ein vierfacher Titeranstieg. Immunfluoreszenztechnisch nachgewiesene Antikörper sind wegen starker Kreuzreaktionen von LGV- und Nicht-LGV-Typen weniger geeignet.

3.2.4. Genitalinfektionen durch die Serotypen D-K

3.2.4.1. Nicht-gonorrhoische Urethritis (NGU) beim Mann

Epidemiologische Daten besagen, daß Chlamydienurethritiden in den angloamerikanischen Ländern bereits häufiger sind als die Gonorrhoe (215). Oft werden Chlamydien zusammen mit Gonokokken isoliert; bei alleiniger Behandlung der Gonorrhoe kommt es dann in vielen Fällen zur sogenannten "Postgonorrhoischen Urethritis" (99, 162, 248). Bei Männern mit nichtgonorrhoischen Urethritiden betrugen die Isolationsraten von Chlamydien zwischen 26 % (191, Schweden) und über 50 % (162, 237, Schweiz, Finnland).

Der bloße kulturelle Nachweis von Chlamydien ist ätiologisch noch nicht beweisend. Jedoch belegen Tierversuche, im Rahmen derer in Urethren von Affen Chlamydienstämme inokuliert wurden, die man aus menschlichen Harnröhren isoliert hatte, daß diese Serotypen eine Urethritis auslösen können (50, 102). Auch die Möglichkeit der sexuellen Übertragung wurde nachgewiesen (141). Bei den infizierten Tieren war außerdem ein signifikanter Anstieg spezifischer Antikörper zu beobachten.

Aufgrund einer hohen Prävalenz antichlamydialer Antikörper vom IgG-Typ bei Männern mit NGU, bei denen der Chlamydiennachweis nicht gelingt, hat ein einzelner Titer für die Diagnostik der Chlamydienurethritis nur eine geringe Bedeutung (99, 166, 184, 199). Aussagekräftiger ist der Nachweis spezifischer IgM-Antikörper, der jedoch bei 20 bis 70 % der Männer mit NGU und positiver Chlamydienkultur nicht gelingt (19, 176). Nur in ca. 50 % dieser Fälle kann der Nachweis eines vierfachen Titeranstiegs der spezifischen IgG-Antikörper bzw. einer Serokonversion erbracht werden (19, 99).

3.2.4.2. Weitere Infektionen beim Mann (vgl. Tab. III)

Ein Zusammenhang von Chlamydieninfektionen mit dem Reiter-Syndrom (Urethritis, Konjunktivitis, Arthritis) wurde bereits in den 60er Jahren vermutet (107, 209). Neuere Untersuchungen bekräftigen, daß auch Chlamydien für das Reiter-Syndrom verantwortlich sein können (116). Chlamydieninfektionen sollen

außerdem in bis zu 50 % der Fälle mit ein Auslösefaktor der sogenannten SARA (Sexually Acquired Reactive Arthritis) sein (112, 113). Bei Männern unter 35 Jahren gelten Chlamydien als häufigste Erreger der akuten "idiopathischen" Epididymitis (9, 10, 25). Auch Prostataentzündungen können durch Chlamydien verursacht sein (25, 127).

3.2.4.3. Chlamydieninfektionen im Geburtskanal der Frau
Die Isolationsraten für Chlamydien aus der Zervix reichen von 1 % (Großbritannien, 1973/74) bei Frauen mit geringer Promiskuität (267) bis zu ca. 60 % (USA, 1976) bei Frauen mit Sexualkontakten zu Männern mit chlamydienpositiver NGU (19). Bei Patientinnen in Kliniken für Geschlechtskrankheiten lagen die Isolationsraten zwischen 18 % und 30 % (96, 155, 156). Chlamydien sollen bei Frauen, die orale Kontrazeptiva anwenden, signifikant öfter isoliert werden, ohne daß dies auf eine erhöhte Promiskuität zurückzuführen ist (96, 114, 228). Oft wird das gleichzeitige Vorkommen anderer pathogener Keime, vor allem von Gonokokken, beschrieben (156, 186), wobei Chlamydien bei jüngeren Frauen relativ häufiger sein sollen (163).

Die Chlamydieninfektion der Zervix bleibt in den meisten Fällen asymptomatisch (132, 149, 159, 267). Bei manifester Erkrankung fanden viele Forscher keine spezifischen oder gar pathognomonische klinische oder histlogische Parameter(155, 159). Eine neuere Arbeit dagegen stellt eine Verbindung von Chlamydieninfektion und "follikulärer" Zervizitis her (89), die schon 1966 von DUNLOP und Mitarbeitern beschrieben wurde (51). Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen Chlamydieninfektionen und Zervixzellatypien (33, 216). Durch chlamydiengezielte Therapie gelang es, Zellveränderungen der Gruppe II und III nach PAPANICOLAOU auf Gruppe I zurückzuführen (29). Neben der Zervizitis verursachen Chlamydien auch eine Urethritis, im Rahmen derer es zur Dysurie kommen kann (125, 158, 159, 250, 259). Der Befall der Bartholinischen Drüsen scheint möglich (44). Kürzlich wurden auch Fälle von Endometritiden durch Chlamydien beschrieben (126).

Diagnostik: Manche Autoren halten einen einmaligen Serum-IgG-Titer wegen der von ihnen gefundenen Korrelation von Antikörpertiter und klinischer Erkrankung für diagnostisch aussagekräftig, besonders wenn es sich um die Erstmanifestation einer möglichen Chlamydieninfektion (z.B. Zervizitis) handelt (213, 244). Der Nachweis lokaler Antikörper vom IgG- und speziell vom IgA-Typ im Zervixsekret soll ein zuverlässigerer Indikator einer aktuellen Chlamydieninfektion sein (82, 131, 238, 244). Diese Methode ist zur Zeit noch in Erprobung. Andere Autoren stellen den Wert immunologischer Nachweismethoden in Frage, sofern nicht hohe IgM-Titer, die Serokonversion bzw. ein vierfacher Anstieg des spezifischen IgG-Titers demonstriert werden können (182, 185, 210). Das Anlegen einer Gewebekultur bleibt ihrer Meinung nach bei weitem die beste Methode, um eine Chlamydieninfektion nachzuweisen.

3.2.4.4. Weitere Infektionen bei der Frau (vgl. Tab. III)

Eine nicht seltene Komplikation von Chlamydieninfektionen der Zervix ist die akute Salpingitis (137). MARDH und Mitarbeiter (128) konnten bei sechs von 20 Frauen mit Salpingitis laparoskopisch Chlamydien isolieren. Zwischen dem klinischen Schweregrad der Tubeninfektion und dem spezifischen Antikörpertiter soll eine Korrelation bestehen (246). Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Chlamydiensalpingitis und Sterilität wird für möglich gehalten (94, 128, 168). Im Rahmen einer aszendierenden Infektion kann auch eine Peritonitis mit Perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom) entstehen (38, 143, 265), in deren Verlauf es zu Verwachsungen zwischen den beiden Peritonealblättern kommen kann. Das Leberparenchym ist von der Entzündung nicht betroffen (265).

3.2.4.5. Seltene und fragliche Infektionen durch Chlamydia trachomatis

SCHACHTER et al. (208) beschreiben eine vier Monate dauernde Pharyngitis bei einer Frau, die orogenitale Kontakte zu einem Partner hatte, der wegen rezidivierender nichtgonorrhoischer Urethritiden behandelt worden war; außer Chlamydien

konnten keine anderen pathogenen Keime nachgewiesen werden. Mc MILLAN und Mitarbeiter (133) isolierten Chlamydien aus dem Pharynx von zwei bzw. dem Rektum von sechs homosexuellen Männern. In keinem Fall waren klinische Symptome vorhanden. Eine andere Arbeit spricht von der Möglichkeit einer "milden Proktitis" durch Nicht-LGV-Serotypen (169).

In der Literatur finden sich außerdem zwei Fälle von Endokarditis (8, 23), eine Meningoenzephalitis (146) sowie Fälle von Myokarditis (74, 188) durch Chlamydia trachomatis. Neuerdings wird nicht ausgeschlossen, daß Chlamydia trachomatis nicht nur bei Säuglingen (s.u.), sondern auch bei Erwachsenen zu Erkrankungen des unteren Respirationstraktes führen kann (115). Diesbezügliche Berichte werden aber noch skeptisch beurteilt (81). Lediglich bei immunsupprimierten Erwachsenen gibt es eindeutige (serologische und isolatorische) Belege für einen ätiologischen Zusammenhang von Pneumonien und Bronchitiden mit Chlamydia trachomatis (101, 231). SCHULLER und Mitarbeiter (220) sowie eine Gruppe italienischer Autoren (31) brachten aufgrund serologischer Ergebnisse Chlamydia trachomatis mit dem Morbus Crohn in Verbindung. Diese Assoziation konnte zur gleichen Zeit von anderen Autoren nicht bestätigt werden (230, 234). Neuere Studien stützen die Ansicht, daß zwischen Chlamydien und dem M. Crohn kein Zusammenhang besteht (56, 129).

3.2.5. Infektionen durch Chlamydia trachomatis bei Neugeborenen und Säuglingen

Die Besiedlung des Geburtskanals mit pathogenen Keimen birgt zwangsläufig die Gefahr in sich, postpartale Infektionen bei den Kindern zu verursachen. Als chlamydienbedingte Erkrankungen im Säuglingsalter stehen Konjunktivitis und Pneumonie im Vordergrund.

Einschlußkörperchenkonjunktivitis

Die ersten klinischen Anzeichen der Neugeborenenkonjunktivitis durch Chlamydien treten normalerweise zwischen dem 5. und dem 14. Lebenstag auf. Ein früherer Beginn ist möglich,

insbesondere nach vorzeitigem Sprung der Fruchtblase (3, 60, 196).

Meist ein-, aber auch beidseitig (3, 164, 196, 257) zeigen sich Lidödeme, gerötete Konjunktiven, darauf in der Regel eitrige Absonderungen. Durch eingetrocknete Sekrete kann es zu einer Pseudomembranbildung kommen (60, 164). Die für die Erwachsenen-Einschlußkörperchenkonjunktivitis typischen Follikel fehlen zunächst, da sich das Lymphgewebe in diesem Bereich erst in den ersten Lebenswochen entwickelt (60); ebenso fehlt oft die Schwellung der präaurikulären Lymphknoten (60, 73). In ganz schweren Fällen treten auch eine Keratitis und sogar eine Pannusbildung auf, die aber - wie eine mögliche Narbenbildung - durch rechtzeitige Behandlung verhindert werden kann (60, 139). Die klinisch starken Entzündungen stellen gegenüber leichten Verlaufsformen die Mehrzahl dar (196). Unbehandelt kann die Erkrankung drei bis 12 Monate dauern, heilt jedoch in der Regel auch unbehandelt innerhalb einiger Wochen narbenlos ab (45, 73). Sekundäre bakterielle Infektionen sind nicht ungewöhnlich (196). Die Konjunktivitis durch Chlamydien stellt heutzutage wahrscheinlich die häufigste Form der Bindehautentzündung in der Neugeborenenperiode dar (3, 164, 172, 196).

Einfachstes diagnostisches Mittel - mit einer Sensitivität von mehr als 90 % - stellt der Nachweis von Einschlußkörperchen durch Giemsa-Färbung dar (211). Dabei ist darauf zu achten, daß eine möglichst große Zahl von Epithelzellen im Abstrich entnommen wird (196). Für die Probenentnahme am besten geeignet scheint die palpebrale Konjunktiva des Unterlides (73). Fluoreszenzfärbung und Gewebekultur sind ebenfalls geeignete Methoden, diese Chlamydieninfektion nachzuweisen (211). Der isolatorische Nachweis gelingt in der Regel erst in der zweiten Lebenswoche (64, 93, 125, 164). Die Einschlußkörperchenkonjunktivitis serologisch zu verifizieren, ist wegen des häufigen Vorhandenseins oft hoher mütterlicher spezifischer IgG-Titer sowie schwacher IgM-Antwort schwieriger (217). Diagnostisch aussagekräftiger soll der Nachweis von

Antikörpern in der Tränenflüssigkeit sein (64), weil hier der Nachweis spezifischer Antikörper oft erst nach Beginn der Einschlußkörperchenkonjunktivitis gelingt, nicht jedoch in Proben, die vor der Erkrankung entnommen wurden.

Säuglingspneumonie

SCHACHTER und Mitarbeiter (218) beobachteten als erste einen möglichen Zusammenhang zwischen einer Infektion durch Chlamydia trachomatis und einer Pneumonie. Bei einem Neugeborenen, dessen Eltern beide isolatorisch gesicherte Chlamydieninfektionen des Genitaltraktes hatten, entwickelte sich Ende der ersten Lebenswoche eine Einschlußkörperchenkonjunktivitis. Nach lokaler Behandlung kam es in der siebten Lebenswoche zu einer radiologisch bestätigten Pneumonie mit Tachypnoe und trockenem, "abgehacktem" (pertussoidem) Husten sowie leichter Atemnot. Serologisch und isolatorisch konnten keine Hinweise auf pathogene Keime gewonnen werden, nur Chlamydia trachomatis wurde im Rachenspülwasser des Kindes nachgewiesen. Zudem zeigten sich hohe spezifische Antikörpertiter (IgM bis 1:256, IgG bis 1:512).

Bestärkt wurde diese Assoziation der pertussoiden Pneumonie mit Chlamydia trachomatis durch Studien von BEEM und SAXON (6) an vielen Pneumoniefällen bei Säuglingen, aus deren Trachealsekret Chlamydia trachomatis isoliert wurde. Chlamydien fanden sich auch im Nasopharynx von Kindern, die nur an einer Einschlußkörperchenkonjunktivitis erkrankt waren. Sie konnten insgesamt sogar häufiger im Nasopharynx als an den Konjunktiven nachgewiesen werden. Im Falle einer Pneumonie ist deshalb die Isolation von Chlamydien aus dem Trachealsekret wesentlich aussagekräftiger als ihr Nachweis im Bereich des Rachens.
Bei vier Kindern mit Lungenentzündung wurden zugleich Zytomegalieviren (CMV) im Rachensekret und im Urin gefunden. Klinisch bestand aber kein Unterschied zu den Fällen ohne CMV-Nachweis, so daß eine ätiologische Rolle der Zytomegalieviren an der Entstehung dieser Art der Pneumonie für unwahr-

scheinlich gehalten wurde. Koinfektionen mit Viren und anderen Erregern sind bei Chlamydienpneumonien aber nicht selten (91, 224, 242).
Bei zwei Kindern mit Pneumonien wurden gegen Ende der Erkrankung Lungenbiopsien durchgeführt (6). Darin konnten - vielleicht wegen des späten Zeitpunktes dieses Vorgehens - keine Chlamydien nachgewiesen werden, deshalb diskutierte man, daß immunologische Faktoren, und nicht unbedingt die direkte Gewebsschädigung durch eine große Erregerzahl für die Entstehung der Pneumonie verantwortlich sein könnten. Zum ersten Mal wird in dieser Arbeit von einem eigenständigen "Pneumoniesyndrom" gesprochen. Dessen Merkmale sind in Tabelle IV zusammengefaßt.

Ein Teil der Säuglinge war untergewichtig oder nahm während der Erkrankung nur mäßig an Gewicht zu. Die Autoren schlossen eine intestinale Infektion durch Chlamydien nicht aus, zumal diese in einigen Fällen aus dem Rektum isoliert werden konnten. Aus diesem Grund halten auch andere Autoren (212, 214) "generalisierte" Chlamydieninfektionen unter Beteiligung des Gastrointestinaltraktes für möglich, der Nachweis einer manifesten Erkrankung steht allerdings noch aus. FROMMEL et al. (63) isolierten erstmals Chlamydia trachomatis aus bioptisch gewonnenem Lungengewebe, zusammen mit Zytomegalieviren. Histologisch fanden sich interstitielle und alveoläre Infiltrate, während BEEM und SAXON (6) vorwiegend interstitielle Infiltrate beschrieben. ARTH und Mitarbeiter (4) wiederum fanden alveoläre Infiltrate sowie bronchioläre Verdichtungen (4). Nach Meinung von ROOS und Mitarbeitern (192) haben diese verschiedenen histologischen Befunde möglicherweise ihr Pendant im radiologischen Bild, bei dem zunächst interstitielle Verdichtungen überwiegen, gefolgt von gemischt interstitiell-alveolärem Muster, während danach bronchoalveoläre Verdichtungen vorherrschen. HARRISON et al. (90) gelang es, bei jungen Pavianen durch Inokulation mit Chlamydia trachomatis Infektionen des Nasopharynx und der Lunge herbeizuführen. Histologische Vergleiche mit Chlamydienpneumonien bei Säuglingen zeigten große Übereinstimmung.

Tab. IV: Charakteristische Befunde bei Pneumonien durch Chlamydia trachomatis (6, 91, 242)

Allgemein	- Auftreten im ersten Lebenshalbjahr, meist schleichender Beginn in den ersten zwei Lebensmonaten, - häufig leichte Form der Pneumonie, ohne schwerere Allgemeinsymptome, - Verlauf protrahiert (> 1 Monat ohne Behandlung)
Körperliche Befunde	- kein Fieber - vorausgehende Konjunktivitis in ca. 50 % - Beteiligung des Mittelohres in ca. 50 % - Husten trocken, anfallsweise ("pertussoid"), aber ohne keuchende Inspiration der Pertussis - Tachypnoe - auskultatorisch meist gute Atemgeräusche, evtl. knisternde inspiratorische Rasselgeräusche - selten Mitaffektion des oberen Respirationstraktes
Radiologische Befunde	- bilaterale interstitielle, sowie fleckig-alveoläre Infiltrate bzw. Atelektasen - Überblähung der Lungen - Diskrepanz der ausgeprägten radiologischen Veränderungen zur eher blanden Klinik
Laborbefunde	- Serum IgM und IgG in über 90 % erhöht - Eosinophilie ($> 300/mm^3$) in ca. 70 % - hohe spezifische Antikörpertiter (IgM und IgG)

Dieses Syndrom der pertussoiden Pneumonie wurde in späteren Veröffentlichungen in Nordamerika (7, 57, 200, 214, 226) und Europa (36, 79, 165, 193, 239, 247, 266, 270) als klinische Entität im wesentlichen bestätigt, wenn auch manche der beschriebenen Fälle nicht in allen Punkten mit dem genannten Syndrom übereinstimmen. Die Autoren einer neuen prospektiven Studie (224) fanden keine klinischen, radiologischen und laborchemischen Parameter, die für Pneumonien durch Chlamydia trachomatis - im Unterschied zu solchen durch Pneumocystis carinii, Zytomegalieviren sowie Ureaplasmen bzw. deren Mischinfektionen - spezifisch wären. Lediglich die Häufigkeit vorausgegangener Konjunktivitiden war signifikant höher. Kritisch ist zu dieser Veröffentlichung, neben der geringen Fallzahl - von den 15 angenommenen Chlamydienpneumonien waren sieben Mischinfektionen - anzumerken, daß die Diagnose einer Pneumonie durch Chlamydia trachomatis nur auf der Isolation dieses Erregers aus Sekreten des Nasopharynx beruhte. Eine Besiedelung des Nasopharynx durch Chlamydien ist jedoch auch bei Kindern ohne Pneumonie möglich, insbesondere nach vorausgegangener Konjunktivitis (6, 64). Die Autoren des oben beschriebenen Syndroms erbrachten den Nachweis einer Chlamydienpneumonie jedoch entweder durch die Isolation von Chlamydia trachomatis aus dem Trachealsekret oder dem Auffinden hoher spezifischer Antikörpertiter.

Eine radiologische Übersicht (170) auf 125 Fälle von Pneumonien durch Chlamydia trachomatis bestätigte die anfangs genannten wesentlichen röntgenologischen Befunde. Diese reichten allerdings für sich nicht aus, um radiologisch Chalmydienpneumonien von Viruspneumonien zu unterscheiden. Die Autoren zogen jedoch den Schluß, daß in Verbindung mit klinischen Parametern in über 90 % die Diagnose "Chlamydienpneumonie" ohne die Ergebnisse der Serologie bzw. der Isolation gestellt werden kann. Dieser Studie zufolge gibt es bei Pneumonien durch Chlamydia trachomatis keine Dauerschäden: radiologische Kontrollen sechs Monate bzw. drei Jahre nach den Chlamydienpneumonien zeigten keine bleibenden Veränderungen an den Lungen.

Nachzutragen sind folgende Ergebnisse einzelner Arbeiten über Pneumonien durch Chlamydia trachomatis:
Chlamydienpneumonien können bereits in der zweiten Lebenswoche beginnen (36, 57).

SAN JOAQUIN und Mitarbeiter (200) betonen, daß bei Chlamydienpneumonien ein - eher selten beobachtetes (91, 242) - exspiratorisches Giemen im Vordergrund stehen kann. Somit wären Chlamydienpneumonien in die Differentialdiagnose von Bronchiolitis und Bronchialasthma einzureihen.

ROOS und Mitarbeiter (193) sowie VASMANT et al. (247) beschreiben jeweils einen Fall einer Chlamydienpneumonie, bei der zusätzlich eine "Hepatitissymptomatik" vorhanden war, mit stark erhöhtem Bilirubin und Hepato- und Splenomegalie. Es konnte kein Keim nachgewiesen werden, der zu diesem klinischen Bild führt. VASMANT und Mitarbeiter (247) fanden im Leberpunktat ein unspezifisches, entzündliches Granulom, jedoch keine Einschlußkörperchen. Ob diese Symptomatik als Ausdruck einer septischen Streuung von Chlamydien zu werten ist, ist noch unklar.
SCHAAD und ROSSI (203) legen in ihrer Arbeit dar, daß das Syndrom der Pneumonie durch Chlamydia trachomatis wohl identisch ist mit der vor 40 Jahren beschriebenen "Pertussoiden Eosinophilen Pneumonie" (11, 152). Möglicherweise gehört auch ein Teil der Fälle, die in der Vergangenheit als WILSON-MIKITY-Syndrom diagnostiziert wurden, zu den Pneumonien, die durch Chlamydia trachomatis verursacht sind (153).

3.3. Therapie von Infektionen durch Chlamydia trachomatis

Die In-vitro-Empfindlichkeit von Chlamydia trachomatis gegenüber allen gängigen Antibiotika wurde eingehend getestet. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle V zusammengefaßt.

Tab. V: In-vitro-Aktivität verschiedener Antibiotika gegenüber Chlamydia trachomatis (nach 13, 15, 16, 17, 118, 187)

hoch wirksam	mäßig wirksam	schwach bis unwirksam
Rifampicin	Penicillin	Cefoxitin
Tetracyclin	Ampicillin	Cefamandol
Doxycyclin	Amoxicillin	Cefuroxim
Minocyclin	Cloxacillin	Piperacillin
Erythromycin	Clindamycin	Spectinomycin
Spiramycin	Cephaloridin	Lincomycin
Sulfonamide	Chloramphenicol	Vancomycin
		Gentamicin
		Trimethoprim
		Metronidazol
		Nalidixinsäure

Therapie genitaler und damit verbundener Infektionen bei Erwachsenen

Aus der In-vitro-Aktivität der gegenüber Chlamydia trachomatis getesteten Antibiotika läßt sich im allgemeinen gut auf die Wirksamkeit dieser Substanzen bei Infektionen schließen. Die augenblicklich geltenden Therapieempfehlungen bei Chlamydieninfektionen sind in Tabelle VI zusammengefaßt.

In der Schwangerschaft sowie in der Laktationsperiode sind Tetracycline kontraindiziert und müssen durch Erythromycin ersetzt werden (18). Das gleiche gilt in der späten Schwangerschaft für Sulfonamide (15,18). Letztere sollten darüber hinaus nur bei gesicherten Chlamydieninfektionen verabreicht werden, und nicht etwa allgemein bei nicht-gonorrhoischen Genitalinfektionen, da Sulfonamide, anders als Erythromycin und Tetracycline, nicht gegen Ureaplasma urealyticum, einen anderen potentiellen Erreger nicht-spezifischer Urethritiden, wirksam sind (15).

Tab. VI: Therapie von Infektionen durch Chlamydia trachomatis

Erkrankung	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Literatur
Urethritis Zervizitis	Tetracyclin	4x250 mg (Frauen) 4x500 mg (Männer)	7 Tage	15, 18, 25
	Doxycyclin oder Minocyclin	200 mg (1.Tag) dann 100 mg	7-9 Tage	15,191
	Erythromycin	4x250 mg (Frauen) 4x500 mg (Männer)	7 Tage	15,18
	Sulfisoxazol	4x500 mg	10 Tage	15,18
komplizierte Infektionen wie Adnexitis und Epididymitis	Tetracyclin	4x500 mg	10 Tage	15,25
	Doxycyclin	100 mg	10 Tage	15
Erwachsenenkonjunktivitis	Tetracyclin- Rifampicin-Salbe Erythromycin-	3 x täglich	6 Wochen	42
Neugeborenenkonjunktivitis	idem und: Erythromycin systemisch	40 mg/kg	2 Wochen	52, 175
Säuglingspneumonie	Erythromycin	40 mg/kg	2-3 Wochen	7
	Sulfisoxazol	150 mg/kg	2-3 Wochen	7

Für chlamydienbedingte Augeninfektionen bei Erwachsenen soll die lokale Behandlung mit den aufgeführten Salben ausreichend sein (42). Bei Vorliegen dieses Krankheitsbildes ist jedoch immer nach gleichzeitigen genitalen Chlamydieninfektionen zu suchen und gegebenenfalls eine systemische Behandlung durchzuführen.

Therapie von Infektionen durch Chlamydia trachomatis bei Säuglingen

Einschlußkörperchenkonjunktivitis

Mit einer ausschließlich lokalen Behandlung der Bindehautentzündung (z.B. Tetracyclin- oder Erythromycinsalben mehrmals täglich für zwei bis drei Wochen) gelingt es in vielen Fällen nicht, den Erreger aus den Konjunktiven oder dem oft ebenfalls besiedelten Nasopharynx zu eliminieren (52, 172, 175, 196). Zwar kommt es meist zu einer Remission der klinischen Infektionszeichen, durch Persistieren von Chlamydien entwickeln sich jedoch nicht selten chronische Infektionen bzw. als Komplikation Pneumonien. Zur lokalen Behandlung hinzu ist folglich eine systemische Therapie mit Erythromycin (40 mg/kg·d) für 14 Tage angezeigt (52, 175), wahrscheinlich reicht auch die alleinige systemische Therapie (80).

Pneumonie

Für die Behandlung der Pneumonien durch Chlamydia trachomatis wird von BEEM et al. (7) Erythromycin (40 mg/kg·d) oder Sulfisoxazol (150 mg/kg·d) empfohlen, jeweils für zwei bis drei Wochen. Schon kurz nach Therapiebeginn kommt es in vielen Fällen zu einer Besserung des klinischen Bildes, bald darauf gelingt es nicht mehr, Chlamydien nachzuweisen (91). Von einigen Autoren wurden höhere Dosen (75 bzw. 100 mg/kg·d) Erythromycin angewandt (36, 239).

3.4. Immunologie

3.4.1. Humorale Reaktionen

WANG und GRAYSTON (252) fanden bei Versuchen mit Affen, daß es bei Augeninfektionen durch Chlamydia trachomatis zunächst zur Bildung typenspezifischer IgM-Antikörper im Serum kam. Diese wurden nach ein bis zwei Monaten durch Antikörper vom IgG-Typ ersetzt. Bei Reinfektionen mit einem anderen Serotyp kam es wieder zu typenspezifischer IgM-Produktion, während die gebildeten IgG-Antikörper gegen den neuen und den Stamm der Erstinfektion gerichtet waren.

Diese Ergebnisse ließen sich bei menschlichen Chlamydieninfektionen bestätigen (24, 166, 245, 253). Die höchsten IgG-Titer im Serum bei Augeninfektionen von Erwachsenen waren vier bis acht Wochen nach der Inokulation vorhanden, fielen aber innerhalb von Wochen wieder stark ab, sofern die Erkrankung nicht chronisch wurde (100). Antichlamydiale Antikörper vermögen zwar den Erreger in vitro zu neutralisieren (151), inwieweit sie zur Abwehr einer Infektion beitragen ist noch nicht endgültig geklärt (88, s. unten).

Lokale Antikörperbildung

Zunächst nahm man an, die Antikörper gegen Chlamydien in lokalen Sekreten wie Tränenflüssigkeit oder Zervixabsonderungen seien lediglich Serumexsudate, da die Titer im Serum und im Sekret stark korrelierten und die gefundenen Antikörper hauptsächlich zur IgG-Klasse gehörten (87, 88, 252). Andere Studien zeigten aber, daß es an den infizierten Stellen zu einer meßbaren Produktion lokaler Antikörper (speziell vom IgA-Typ) kommt (131, 144). Die Titer waren z.T. wesentlich höher als im Serum; auch konnten spezifische IgA-Antikörper in lokalen Sekreten nachgewiesen werden, die im Serum nicht vorhanden waren (238). Die Häufigkeit bzw. die diagnostische Verwertbarkeit der lokal gebildeten Antikörper ist jedoch umstritten (s. 3.2.4.3.).

3.4.2. Zellvermittelte Immunreaktionen

Die beschriebenen Hautreaktionen beim Freitest (s. 3.1.4.)wiesen frühzeitig auf eine zelluläre Immunreaktion bei Chlamydieninfektionen hin. Im Tierversuch (198) zeigte sich, daß lokale Chlamydieninfektionen des Auges zu einer systemischen zellulären Immunantwort führen (Nachweis mit Hauttest), und zudem eine hohe Koinzidenz zwischen dem Auftreten dieser Reaktion und dem Verschwinden der Chlamydieninfektion am Auge auftrat. Eine Verbindung zwischen dem Sistieren der Infektion und dem Auftreten humoraler Antikörper (lokal und im Serum) war nicht in diesem Maße gegeben. Diese Beobachtung legt nahe, daß auch die zellvermittelte Immunität eine Rolle für den Heilungsprozeß spielen kann. Manche Autoren halten bei Chlamydieninfektionen neu entwickelte In-vitro-Tests zur Bestimmung zellulärer Immunantworten für diagnostisch aussagekräftiger als den serologischen Nachweis von Antikörpern (26).

Welcher der beiden Immunreaktionen stärker zur Abwehr von Chlamydieninfektionen beiträgt, ist noch nicht geklärt (171, 198), jedenfalls treten bei immunsupprimierten Tieren häufiger und schwerere Infektionen durch Chlamydien auf (262, 264). Erkrankungen der unteren Atemwege durch Chlamydia trachomatis wurden auch bei Erwachsenen unter immunsuppressiver Therapie beschrieben (231). Die Bedeutung immunologischer Abwehrmechanismen scheint dadurch erwiesen. Diskutiert wird andererseits aber auch die Möglichkeit, daß gerade die zellvermittelten Immunreaktionen bei wiederholter Infektion zu einer Verstärkung der Symptome führen und z.B. für die Entstehung von Narbenbildungen bei Konjunktivitiden verantwortlich sind (75, 138).

3.4.3. Impfung

GRAYSTON und WANG (76) fassen in einer Übersichtsarbeit über die Impfprojekte gegen das Trachom - deren Mehrzahl die beiden Forscher selbst durchführten - die Möglichkeiten und den Wert dieser prophylaktischen Maßnahmen zusammen. Die vorausgehende aktive Immunisierung kann die Entstehung des Trachoms

verhindern, allerdings nur bei Anwendung eines "hochpotenten" Vakzines, d.h. mehr als 10^9 Elementarkörperchen pro Injektion. Die Herstellung eines derartigen Impfstoffes ist ungemein zeitaufwendig und schwierig, zudem sehr kostspielig. Bei Impfungen mit geringeren Mengen an Elementarkörperchen kommt es sogar zu häufigeren und schwereren Erkrankungen. Die Wirkungsdauer dieser Immunisierung ist im übrigen ausgesprochen kurz (ca. zwei Jahre). Aus den genannten Gründen wird die Impfung gegen das Trachom von der Weltgesundheitsorganisation nicht durchgeführt und auch nicht empfohlen.

Über die Wirksamkeit aktiver Immunisierungsmaßnahmen bei Genitalinfektionen des Menschen liegen noch keine Erfahrungen vor. Neue Perspektiven ergeben sich vielleicht aus einer Tierstudie von NICHOLS und Mitarbeitern (150), wonach die orale Gabe von Chlamydiensuspensionen zu einer verminderten Anfälligkeit der Epithelien von Konjunktiva und Vagina gegenüber Infektionen durch Chlamydien führt. Dies ist nach Ansicht der Autoren möglicherweise auf sekretorische Antikörper vom IgA-Typ zurückzuführen, die nicht nur an der Stelle des Antigenkontakts gebildet werden. Vor kurzem gelang es, ein vielen Chlamydientypen gemeinsames Immunogen in E. coli-Stämmen zu produzieren (260). Dieses Experiment gibt vielleicht den Anstoß zu neuen Impfprojekten.

Teil II: STUDIEN ÜBER INFEKTIONEN DURCH CHLAMYDIA TRACHOMATIS BEI NEUGEBORENEN UND SÄUGLINGEN

1. STUDIE A: Antikörper gegen Chlamydien bei Neugeborenen und Inzidenz von Chlamydieninfektionen bei Säuglingen.
Die Studie A wurde in Absprache mit Herrn Professor R. d'ELIA* in ähnlicher Form auch an der Universitäts-Kinderklinik in Padua durchgeführt.

1.1. Patientengut und Methode

München
Bei 110 unselektierten Neugeborenen (einschließlich einer Zwillingsgeburt), die in der Zeit vom 01.01.1981 bis zum 21.02.1981 in der II. Frauenklinik der Universität München (Klinikum Großhadern) zur Welt kamen, wurde Nabelschnurblut auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen Chlamydien vom IgG- und IgM-Typ untersucht.
Der Anteil der Ausländer an den beobachteten Geburten entspricht mit 12 % (13/109) der Durchschnittsquote von ca. 14 % in dieser Klinik (geburtshilfliche Jahresstatistik 1980), liegt aber erheblich unter der entsprechenden Zahl für ganz München (ca. 28 %, 225).

Die Eltern der Kinder, in deren Nabelschnurblut spezifische Antikörper gegen Chlamydien gefunden wurden, sowie die jeweiligen Kinder- bzw. Hausärzte wurden von dieser Tatsache schriftlich unterrichtet. Die Eltern wurden gebeten, ihren Kinderarzt aufzusuchen, sobald bei ihrem Kind eine Erkrankung auftritt, die möglicherweise auf Chlamydien zurückzuführen ist (Konjunktivitis, Erkrankungen der Atemwege, Mittelohraffektionen). Wir baten die Ärzte, sich bei Verdacht

---

* Professor Dr. R. d'ELIA, Clinica Pediatrica, Univ. Padova, Via Giustiniani 3, 35 100 Padova, Italia

auf eine Chlamydieninfektion mit uns in Verbindung zu setzen und uns gegebenenfalls Abstriche aus den Konjunktiven bzw. 1 ml Blut zur Chlamydienantikörperbestimmung zu senden. Zusätzlich wurden die Kinderärzte aller Säuglinge, die chlamydienspezifische Antikörper im Nabelschnurblut hatten, ersucht, einen Fragebogen zu Erkrankungen des Kindes während der ersten fünf Lebensmonate auszufüllen, und uns, unabhängig vom Auftreten einer manifesten Infektion, 1 ml Blut zur Antikörperverlaufskontrolle zu senden.

Serologie

Die jeweiligen Blutproben wurden zentrifugiert und die Seren bei -20° C bis zur Aufarbeitung eingefroren. Die Chlamydienantikörperbestimmung wurde in der Abteilung für Virologie des Instituts für Medizinische Mikrobiologie (Biedersteinerstraße 29, 8000 München 40) durchgeführt und erfolgte durch indirekte Immunfluoreszenz, modifiziert nach RICHMOND und CAUL (183). Monolayer von Mc Coy-Zellen wurden mit einem Chlamydienstamm (Serotyp E) inokuliert und 48 Stunden bei 36° C inkubiert. Anschließend wurden die beimpften Mc Coy-Zellen 10 Minuten in Aceton fixiert (-70° C) und mit 0,1 ml der einzelnen Serumverdünnungen (beginnend mit 1:4) überschichtet. Nach einer weiteren Inkubation von 30 Minuten bei 37° C wurden die Monolayer dreimal mit einer PBS (phosphate buffered saline)-Lösung ausgewaschen und mit 0,1 ml Fluorescein-Isothiocyanat-konjugiertem Antiglobulin (IgG bzw. IgM) überschichtet, wiederum für 30 Minuten bei 37° C inkubiert und mit derselben Pufferlösung ausgewaschen. Die Auswertung erfolgte nach Einbettung in eine Glycerin/PBS-Lösung (pH 8) unter einem Zeiss-Standardmikroskop (Oberlicht, Quecksilberlampe, Filter BP 450-490 und LP 520). Für jedes Serum lief eine negative und eine positive Kontrolle mit.

Padua

Im gleichen Institut wurde Nabelschnurblut von 109 Neugeborenen, die ebenfalls im Januar und Februar 1981 in der Universitätsklinik in Padua zur Welt kamen, auf Chlamydienantikörper untersucht. Auch in Padua wurden die Eltern der anti-

körperpositiven Kinder informiert und gebeten, bei Infektionen der Säuglinge die Universitätskinderklinik aufzusuchen. Zudem wurden diese Kinder im Alter von ca. sechs und 20 Wochen von Ärzten untersucht, die an der Studie mitarbeiteten. Bei dieser Gelegenheit wurde den Säuglingen sowie den Müttern der Kinder, die chlamydienspezifische IgM-Antikörper im Nabelschnurblut hatten, Blut zur Titerkontrolle abgenommen.

1.2. Ergebnisse

1.2.1. Prävalenz antichlamydialer Antikörper im Nabelschnurblut von Neugeborenen

Bei 34 von 110 (31 %) Neugeborenen in München konnten chlamydienspezifische IgG-Antikörper im Nabelschnurblut nachgewiesen werden (Titer ≥ 1:8). Höhe und Verteilung der Titer sind aus den Tabellen I und II ersichtlich.

Tab. I: Häufigkeit und Titerverteilung antichlamydialer Antikörper vom IgG-Typ bei Neugeborenen in München und Padua

Titer (reziprok)	8	16	32	64	128	256	512	≥ 8 (%)	neg.
München N = 110	15	5	1	2	5	3	3	34 (31)	76
Padua N = 109	19	6	1	1				27 (25)	82

Tab. II: Verlauf der Antikörpertiter gegen Chlamydien bei Säuglingen (München)

Kind	Nabelschnurblut titer[1] IgG	IgM	2. Serum (p.p.) IgG-Titer[2]	3. Serum (p.p.) IgG-Titer[2]	4. Serum (p.p.) IgG-Titer[2]
1	8	-*	KB		
2	8	-	KB		
3	128	-	KB		
4	128	-	8 (105)		
5	8	-	4 (92)	4 (113)	
6	8	4	- (161)		
7	16	-	- (111)		
8	64	-	KB		
9	8	-	- (139)		
10	8	-	4 (95)		
11	128	-	- (120)		
12	32	-	- (113)		
13	128	-	8 (104)		
14	256	-	32 (54)		
15	8	-	- (126)		
16	8	-	KB		
17	512	-	- (136)		
18	256	-	KB		
19	128	16	8 (97)		
20	256	-	16 (162)		
21	16	-	16 (29)	16 (64)	- (220)
22	8	-	KB		
23	16	-	- (94)		
24	512	-	KB		
25	16	-	- (96)		
26	8	-	4 (67)	4 (91)	
27	8	-	KB		
28	8	-	KB		
29	8	-	- (68)		
30	64	-	KB		
31	8	-	4 (32)	4 (46)	
32	8	-	- (85)		
33	512	4	KB		
34	16	-	64 (96)	8 (222)	

Legende: 1) Titer reziprok
2) bei keinem der Säuglinge waren IgM-Antikörper gegen Chlamydien nachzuweisen
*) -: keine Antikörper gegen Chlamydien nachweisbar
(p.p.): postpartal = Tag nach der Geburt, an dem jeweils Blut abgenommen wurde
KB : außer Nabelschnurblut stand kein weiteres Blut zur Verfügung

Tab. III: Verlauf der Antikörpertiter gegen Chlamydien bei Säuglingen (Padua)

Kind	Nabelschnurbluttiter [1] IgG	IgM	2. Serum (6Wochen) IgG	IgM	3. Serum (20 Wochen) IgG [2]
1	8	-	4	-	-
2	8	-	-	-	
3	64	-	4	-	-
4	16	-	KB		KB
5	32	-	32	-	4
6	8	-	-	-	
7	8	-	-	-	
8	8	-	4	-	-
9	16	16	128	-	16
9 0*	KB		-	32	32
10	8	-	-	-	
11	8	-	8	-	4
12	16	-	32	-	-
13	8	-	8	-	-
14	8	-	-	-	
15	16	-	8	-	-
16	16	-	-	-	
17	8	-	-	-	
18	8	-	KB		KB
19	8	-	-	-	
20	8	-	-	-	
21	8	4	64	-	32
21 0	KB		128	-	32
22	8	-	KB		KB
23	8	-	-	-	
24	16	-	128	-	4
25	8	4	128	4	4
25 0	KB		8	-	4
26	8	-	KB		KB
27	-	4	16	-	KB
27 0	KB		8	-	KB
28	8	-	-	-	

Legende: 1) Titer reziprok
2) bei keinem Kind waren IgM-Antikörper gegen Chlamydien nachweisbar
^{0}—: bei allen Säuglingen, die mit sechs Wochen keine Antikörper gegen Chlamydien mehr hatten, wurde bei den folgenden Untersuchungen kein Blut abgenommen
*)9 0: Serumproben der jeweiligen Mütter
KB: kein Blut zur Verfügung

Von den 109 Seren aus Padua hatten 27 (25 %) einen IgG-Antikörpertiter gegen Chlamydien von ≥ 1: 8 (vgl. Tab. I und III). Der Unterschied zur Häufigkeit in München ist statistisch nicht signifikant (p=0,194; exakter Fishertest). Die IgG-Titer bei den Neugeborenen in München waren wesentlich höher; so fand sich in Padua nur einmal ein Titer von 1:64, während in München 13 Neugeborene einen IgG-Titer von ≥ 1:64 aufwiesen (p=0,00066; exakter Fishertest). Um den Einfluß des Transportes der Seren aus Padua nach München (per Bahn) zu überprüfen, wurden vier Seren (Titer 1:8, 1:16, 1:32 und 1:128) eine Woche lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die anschließende Antikörperbestimmung ergab in allen vier Fällen wieder dieselben Titer.

In München hatten drei Neugeborene Antikörper vom IgM-Typ gegen Chlamydien im Nabelschnurblut, gegenüber vier in Padua (Tab. II und III). Die Titer waren niedrig: je einmal 1:16 in München und Padua, alle anderen 1:4. Die dazugehörigen IgG-Titer waren nur bei zwei Kindern in München relativ hoch (1:128 und 1:512), bei den übrigen ≤ 1:16. Ein Kind aus Padua hatte ausschließlich IgM-Antikörper gegen Chlamydien im Nabelschnurblut.

1.2.2. Ergebnisse der klinischen Untersuchungen und Titerverläufe bei Säuglingen mit Antikörpern gegen Chlamydien im Nabelschnurblut

Kasuistiken der Kinder mit IgM-Antikörpern gegen Chlamydien im Nabelschnurblut

T.V. (Kind Nr. 6 in Tab. II), IgM 1:4, IgG 1:8

Erstes Kind jugoslawischer Eltern; gynäkologische Anamnese der Mutter und Schwangerschaftsverlauf unauffällig, Geburt komplikationslos: 40. Schwangerschaftswoche (SSW), Apgar 9-10-10, 2940 g, 48 cm. Keine Erkrankungen während der ersten vier Lebensmonate; zu Beginn des fünften Monats (in Jugoslawien) Otitis media, Pharyngitis und Diarrhoe; Therapie diätetisch und antibiotisch (genaueres nicht bekannt). Drei Wochen später (wieder in Deutschland) fieberhafter Infekt mit Schnupfen, Husten und nicht eitriger Konjunktivitis, nach symptomatischer Therapie war das Kind zwei Wochen später beschwerdefrei. Zu diesem Zeitpunkt konnten im Blut keine Antikörper gegen Chlamydien mehr nachgewiesen werden.

M.S. (Kind Nr. 19 in Tab. II), IgM 1:16, IgG 1:128

Zweites Kind deutscher Eltern. Anamnese der Mutter: Rezidivierende Adnexitiden in den Jahren 1964-1967, Gonorrhoe 1971; Nephrolithiasis links 1978. Stationäre Aufnahme in der 24.SSW wegen V.a. Nierensteinabgang und Harnwegsinfektion; in der 38. SSW vorzeitiger Blasensprung. Zwei Wochen nach dem errechneten Termin komplikationslose Spontangeburt: Apgar 9-10-10, 3740 g, 49 cm. Zeit des Wochenbettes bei Mutter und Kind unauffällig. Während der ersten fünf Lebensmonate traten bei dem Säugling keine auf Chlamydien verdächtige Infektionen auf. Eine Antikörpertiterkontrolle im vierten Lebensmonat ergab einen IgG-Titer von 1:8; chlamydienspezifische IgM-Antikörper waren nicht mehr nachzuweisen.

R.K. (Kind Nr. 33 in Tab. II), IgM 1:4, IgG 1:512

Zweites Kind deutscher Eltern. Anamnese der Mutter: Drei Interruptiones 1963, 1965 und 1967, ein Abgang 1966; Schwangerschaftsverlauf unauffällig. Spontangeburt in der 39. SSW nach vorzeitigem Blasensprung (acht Stunden): Apgar 9-10-10, 3160 g, 50 cm. Während der ersten fünf Lebensmonate ergaben sich keine Anzeichen für eine Chlamydieninfektion. Im zweiten Monat hatte das Kind einen leichten Infekt der oberen Luftwege, der unter symptomatischer Therapie in wenigen Tagen abgeklungen war. Zur Antikörperkontrolle stand uns kein Blut zur Verfügung.

Säuglinge mit Konjunktivitis

Acht der 34 Säuglinge mit Antikörpern gegen Chlamydien im Nabelschnurblut entwickelten während der ersten fünf Lebensmonate eine Konjunktivitis (vgl. Tab. IV).

Kind Nr. 6 (Tab. II) wurde bereits bei den IgM-positiven Kindern besprochen.

Kind Nr. 10: Anfang des vierten Lebensmonats einseitige, eitrige Konjunktivitis im Anschluß an einen leichten Infekt der oberen Luftwege, spezifischer IgG-Titer zu diesem Zeitpunkt 1:4 (gegenüber 1:8 im Nabelschnurblut). Augenarzt: Dakryozystitis bei Dakryostenose. Ausheilung nach einwöchiger Behandlung mit einer sulfonamidhaltigen Augensalbe. Keine weiteren Infektionen während der ersten sieben Lebensmonate.

Kind Nr. 11: In der neunten Lebenswoche beidseitige, eitrige Konjunktivitis; abgeklungen nach dreitägiger Behandlung mit einer Rifamycin-Augensalbe. Sieben Wochen nach Konjunktivitis waren im Blut keine Antikörper gegen Chlamydien nachzuweisen (Nabelschnurbluttiter 1:128). Keine weiteren nennenswerten Infektionen während der ersten fünf Lebensmonate.

Kind Nr. 13: Beidseitige, eitrige Konjunktivitis im Alter von drei Monaten im Rahmen einer Entzündung der oberen Luftwege (Geschwisterinfekt). Abheilung innerhalb von zwei Tagen unter Kanamycin-Augentropfen. Chlamydienantikörpertiter drei Wochen später 1:8 (IgG; IgM negativ), nach einem Nabelschnurbluttiter von 1:128 (IgG). Keine weiteren chlamydienverdächtigen Infektionen während der ersten fünf Lebensmonate.

Kind Nr. 14: Rhinitis und leicht eitrige Konjunktivitis im Alter von acht Wochen; keine Einschlußkörperchen in zwei Abstrichen nachzuweisen (Giemsa-Färbung); chlamydienspezifischer IgG-Titer 1:32 (bei 1:256 im Nabelschnurblut), IgM negativ. Die Konjunktivitis war zwei Wochen später ohne Therapie ausgeheilt. Keine weiteren nennenswerten Infektionen in den ersten sechs Lebensmonaten.

Kind Nr. 22: Beidseitige, eitrige Konjunktivitis im Alter von genau einem Monat; im Augenabstrich waren keine Einschlußkörperchen zu finden, jedoch war die Beurteilung des Präparates schwierig, da in dem massiv eitrigen Ausstrich nur wenige Epithelzellen zu erkennen waren. Abheilung der Konjunktivitis in wenigen Tagen unter einer Chlortetracyclin-Augensalbe. Zur Antikörperbestimmung stand kein Blut zur Verfügung. Außer der genannten in den ersten fünf Monaten keine erwähnenswerte Infektion.

Kind Nr. 26: Im Alter von sechs Wochen Rhinitis und leichte, nicht eitrige Konjunktivitis, welche ohne Therapie in wenigen Tagen abgeklungen war. Chlamydienantikörpertiter (IgG) vier Wochen später 1:4, IgM negativ (Nabelschnurbluttiter IgG 1:8). Zwei Wochen nach der genannten Infektion schwere Otitis media (rechts) sowie Dyspepsie. Rasche Abheilung unter Cefadroxil. Zwei Wochen später wiederum Konjunktivitis (jetzt eitrig), welche innerhalb von Tagen bei Therapie mit Sulfacetamid-Augentropfen abgeheilt war. Drei Wochen nach Beginn der zweiten Konjunktivitis war der spezifische Antikörpertiter 1:4 (IgG), IgM negativ.

Kind Nr. 31: Im Alter von vier Wochen Infektion mit eitriger Konjunktivitis, Rhinitis und Bronchitis (produktiver Husten). Auskultatorisch feuchte Rasselgeräusche. Röntgen-Thorax: Kein sicher pathologischer Befund. In zwei Konjunktivalabstrichen keine Einschlußkörperchen nachzuweisen. Da eine beginnende Pneumonie durch Chlamydien nicht auszuschließen war, erhielt das Kind systemisch Erythromycin und erholte sich innerhalb von zwei Wochen vollständig. Chlamydienantikörpertiter (IgG) zum Zeitpunkt der Lungenaufnahme sowie zwei Wochen später 1:4 (Nabelschnurbluttiter 1:8), IgM negativ. Die unspezifischen Immunglobuline (IgG, IgA, IgM) waren jeweils im Normbereich (555, 10, 23 bzw. 483, 12, 37 - jeweils mg/dl). Im weiteren Verlauf war das Kind bis zum siebten Lebensmonat unauffällig.

Tab. IV: Säuglinge mit Konjunktivitis während der ersten Lebensmonate

Kind vgl. Tab. II	antichlamydialer IgG-Titer im Nabelschnurblut	Beginn der Konjunktivitis (Alter in Wochen)	antichlamydiale IgG-Titer (Woche nach Beginn der Konjunktivitis)	begleitende Infektionen	Therapie
6	1:8	23	neg. (1.)	Rhinitis Bronchitis	symptomatisch
10	1:8	13	1:4 (1.)	Infekt der oberen Luftwege	(lokal) Sulfonamid
11	1:128	9	neg. (7.)	-	Rifamycin (lokal)
13	1:128	12	1:8 (3.)	Infekt der oberen Luftwege	Kanamycin (lokal)
14	1:256	8	1:32 (1.)	Rhinitis	-
22	1:8	4	KB	-	Chlortetracyclin(lokal)
26	1:8	6	1:4 (4.)	Rhinitis	-
		10	1:4 (4.)	-	Sulfacetamid (lokal)
31	1:8	4	1:4 (1.) 1:4 (3.)	Rhinitis Bronchitis V.a.Pneumonie	Erythromycin (systemisch)

KB: es stand kein Blut zur Verfügung

Andere Erkrankungen während der ersten Lebensmonate

Kind Nr. 7: Postpartal B-Streptokokkeninfektion (Erregernachweis in Blutkulturen und Ohrabstrichen). Behandlung mit Penicillin, Azlocillin und Cefotaxim, Austauschtransfusion am ersten Lebenstag. Entlassung des gesunden Kindes am zehnten Lebenstag. Mutter postpartal unauffällig. Im Alter von fünf Wochen eine Woche lang Rhinitis, Pharyngitis und Bronchitis, Genesung ohne Therapie. Im vierten Lebensmonat keine antichlamydialen Antikörper im Blut nachweisbar. Keine weiteren Erkrankungen in den ersten fünf Lebensmonaten.

Kind Nr. 21: Zweites Kind türkischer Eltern. Nach normal verlaufender Schwangerschaft Frühgeburt (36. SSW), Mangelgeburt (1990 g), Apgar 6-10-10, 45 cm. Am ersten Lebenstag homogene Verschattung beider Lungen. Intubation, Gabe von Penicillin, Azlocillin und Cefotaxim. Am vierten Lebenstag Verschlechterung des klinischen Zustandes, Leukozytensturz; Blutkulturen und Ohrabtriche steril; rapide Besserung nach Austauschtransfusion und Chloramphenicolgabe. Danach persistierender Ikterus und acholische Stühle, Erhöhung des Gesamtbilirubins (7,5 mg %), der Transaminasen und der Verschlußenzyme (Maximalwerte: GOT 60,5; GPT 47; Gamma-GT 81,9; AP 640, jeweils U/l). Keine Hepatosplenomegalie, keine Zytomegalieviren im Urin. Hepatitis A und B waren serologisch ausgeschlossen. Keine Hinweise für eine Hämolyse. Choledochuszyste durch Sonographie ausgeschlossen. Wegen Verdachts auf Syndrom der eingedickten Galle (bedingt möglicherweise durch die Austauschtransfusionen) erhielt der Säugling als weitere Therapie Dehydrocholsäure. Binnen drei Wochen Normalisierung des klinischen Bildes und des Serum-Bilirubins. Eine Zytomegalieviren(CMV)-Antikörperbestimmung in der fünften Lebenswoche ergab einen IgG-Titer von 1:160 (Immunfluoreszenz), auch IgM war positiv (keine Titerangabe). IgG-Titer der Mutter mit 1:640 ebenfalls stark erhöht. Vier Wochen später CMV-IgG-Titer 1:80 (IgM negativ). Diese Konstellation spricht für eine aktive abklingende CMV-Infektion. Entlassung des gesunden Kindes im Alter von acht Wochen. Exanthema subitum mit zehn Wochen. Keine auf Chlamydien verdächtige Infektionen bis zum siebten Lebensmonat. Die Chlamydienantikörpertiter waren 1:16 in der fünften und neunten Lebenswoche (IgG; IgM jeweils negativ); im siebten Lebensmonat waren keine Antikörper gegen Chlamydien mehr nachzuweisen.

Kind Nr. 34: Nach telefonischer Auskunft der Mutter im Alter von sechs Wochen leichte Schwellung beider Augenlider, keine Rötung, kein Eiter; ohne Therapie in wenigen Tagen abgeklungen. Sieben Wochen später (U 4) fand sich ein Chlamydienantikörpertiter von 1:64 (IgG; IgM negativ); dies bedeutet gegenüber dem Nabelschnurbluttiter einen vierfachen Anstieg. Der Säugling war in der Zwischenzeit klinisch völlig gesund, ebenso in den folgenden Monaten. Eine Antikörperkontrolle im achten Lebensmonat ergab einen IgG-Titer von 1:8, IgM war negativ.

Bei den übrigen Säuglingen kam es während der ersten fünf Lebensmonate lediglich zu leichteren, zum Teil fieberhaften Infektionen der oberen Atemwege, die sämtlich unter symptomatischer Therapie binnen weniger Tage ausheilten. Zwei dieser Kinder hatten zudem kurzzeitig Durchfälle (Kind Nr. 9 im Alter von drei und vier Monaten, Kind Nr. 20 mit zwei Monaten), die ohne spezifische Therapie nach Tagen abgeklungen waren. Im Beobachtungszeitraum traten bei keinem dieser Säuglinge typische klinische Zeichen auf, die mit einer Chlamydieninfektion vereinbar gewesen wären.
In Padua kam es im ersten Lebenshalbjahr bei keinem der Kinder, in deren Nabelschnurblut Antikörper gegen Chlamydien gefunden wurden, zu einer klinisch manifesten Chlamydieninfektion (55).

Verlauf der Antikörper gegen Chlamydien im Blut von Säuglingen während der ersten Lebensmonate

Tabelle II faßt den Verlauf der Antikörpertiter gegen Chlamydien bei den Säuglingen in München, Tabelle III den der Säuglinge in Padua zusammen. In Padua stand zusätzlich einmal Blut der vier Mütter zur Verfügung, deren Kinder IgM-Antikörper gegen Chlamydien im Nabelschnurblut hatten. Die graphische Darstellung der Titerverläufe erfolgt in den Abbildungen 1 (München) und 2 (Padua).

Säuglinge mit steigenden Antikörpertitern gegen Chlamydien

In Padua kam es bei fünf von 24 Säuglingen, von denen ein zweites Mal Blut untersucht werden konnte, während der ersten fünf Lebensmonate zu einem signifikanten, vierfachen Titeranstieg (Kinder Nr. 9, 21, 24, 25 und 27 in Tab. III). Darunter waren alle vier Säuglinge mit spezifischen IgM-Antikörpern im Nabelschnurblut. Wie beschrieben, entwickelte keines dieser fünf Kinder eine klinisch manifeste Chlamydieninfektion (Einschlußkörperchenkonjunktivitis oder Pneumonie). Der Antikörperanstieg erfolgte bei allen Säuglingen während der ersten sechs Lebenswochen. Bis zum fünf-

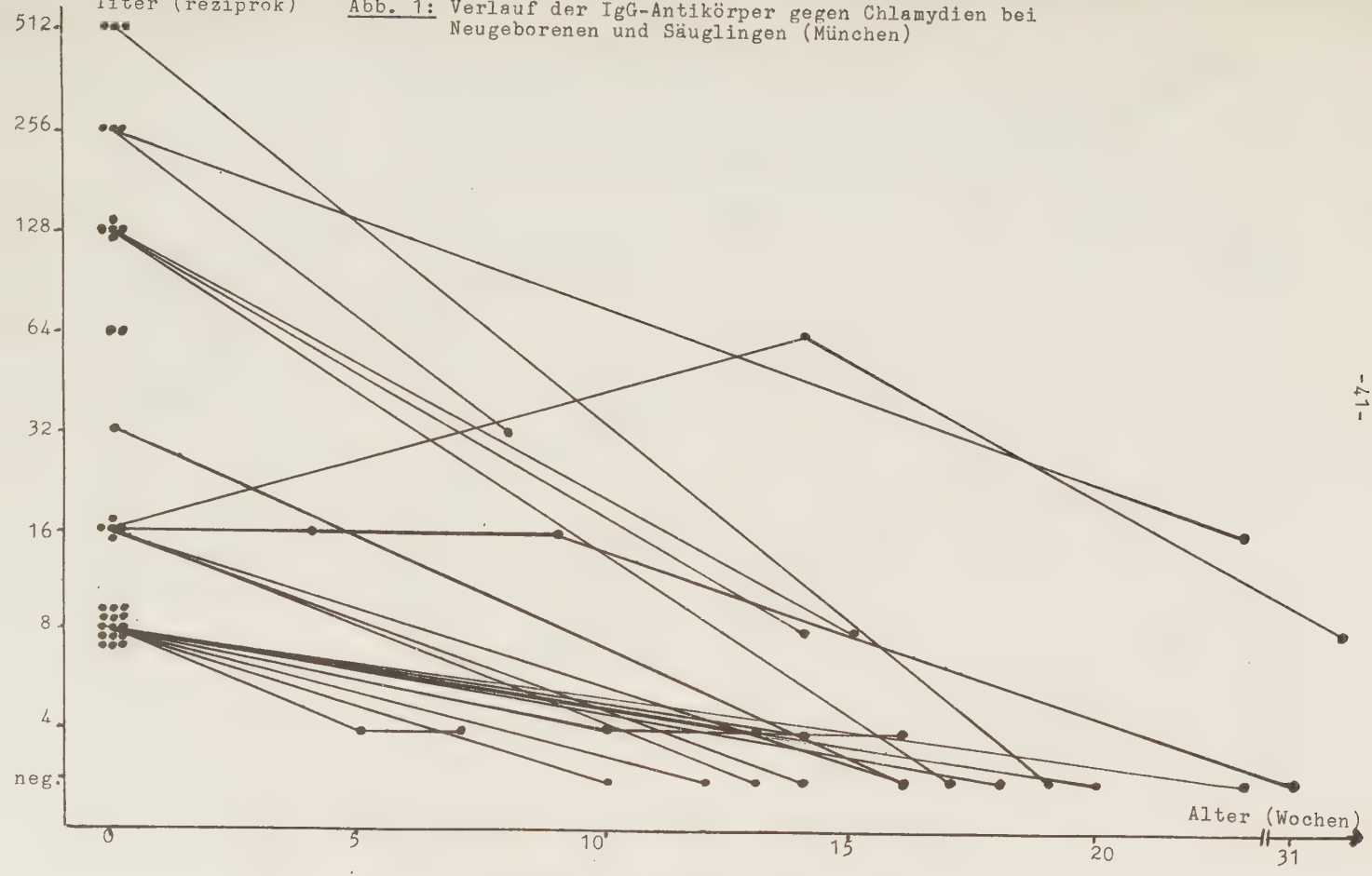
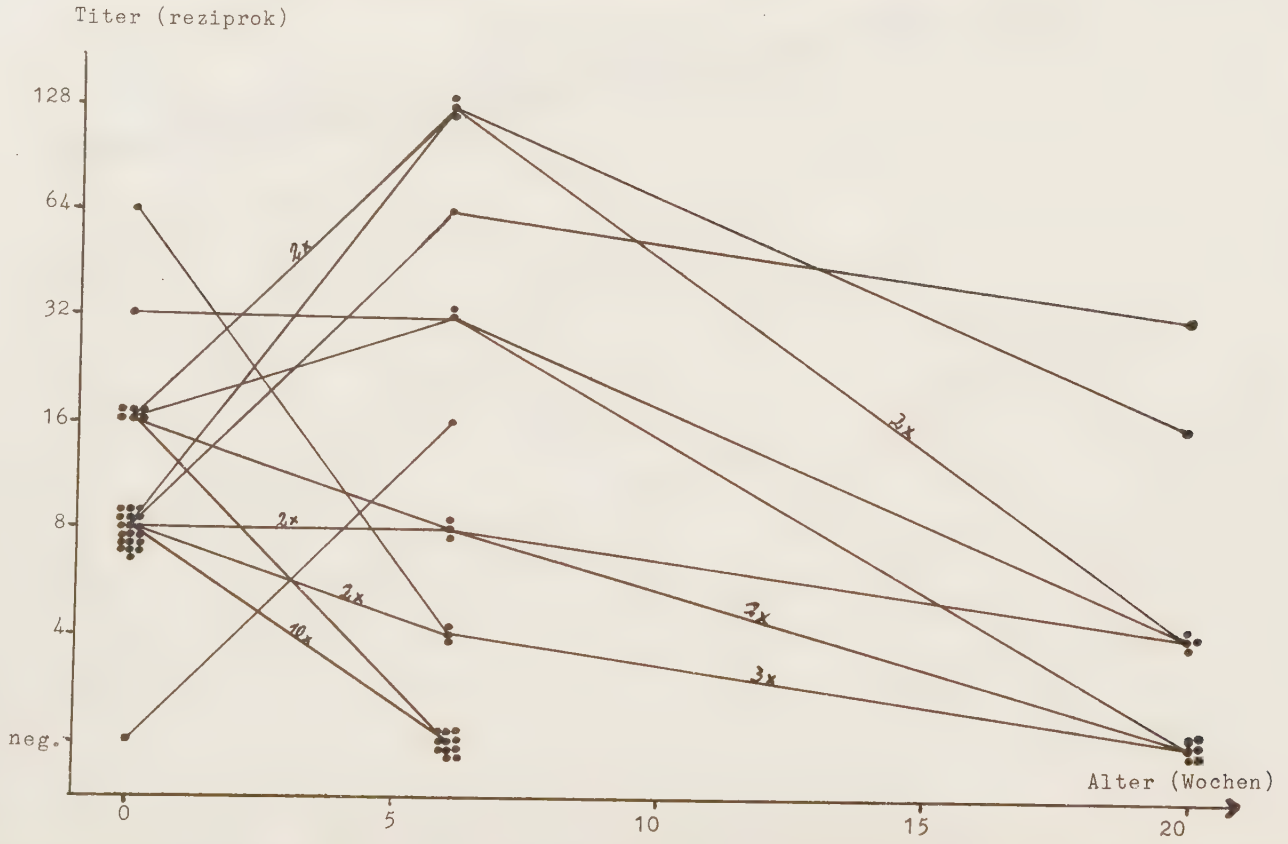


Abb. 1: Verlauf der IgG-Antikörper gegen Chlamydien bei Neugeborenen und Säuglingen (München)

Abb. 2: Verlauf der IgG-Antikörper gegen Chlamydien bei Neugeborenen und Säuglingen (Padua)



ten Lebensmonat waren die Antikörper um ein oder mehrere Titerstufen abgefallen. Bemerkenswert erscheinen vor allem die Titerverläufe der Kinder 9 und 27 (Tab. III): Kind 9 (Sectio wegen Übertragung, 43. SSW) hatte im Nabelschnurblut IgG- und IgM-Antikörper gegen Chlamydien, während die Mutter sechs Wochen nach der Geburt keine spezifischen IgG-Antikörper, jedoch einen IgM-Antikörpertiter von 1:32 aufwies. Kind 27 hatte im Nabelschnurblut lediglich IgM-Antikörper gegen Chlamydien. Auffallend ist weiterhin der postpartale Titeranstieg bei der Muttes des Kindes Nr. 21. Die Bedeutung dieser Konstellationen wird diskutiert.

In München war nur bei einem von 22 Kindern, von denen ein zweites Mal Blut zur Verfügung stand, ein vierfacher Titeranstieg nachzuweisen (Kind Nr. 34, Tab. II). Ob es sich bei den von der Mutter beschriebenen, nur wenige Tage dauernden Schwellungen der Augenlider um eine milde Form einer (Chlamydien-)Konjunktivitis handelte, kann nicht entschieden werden, da das Kind zu diesem Zeitpunkt keinem Arzt vorgestellt wurde.
Als Ursache für die unterschiedlichen Häufigkeiten der Titeranstiege in München und Padua muß wohl der Zeitpunkt der Blutabnahme gewertet werden: die erste postpartale Serumkontrolle erfolgte bei den meisten Kindern in München im vierten Lebensmonat. Der signifikante Titeranstieg war bei allen Kindern in Padua aber in den ersten sechs Lebenswochen. Im fünften Lebensmonat war auch in Padua der IgG-Antikörpertiter gegen Chlamydien nur bei einem Kind signifikant höher als im Nabelschnurblut (Kind 21, Tab. III).

Säuglinge mit abfallenden Antikörpertitern gegen Chlamydien

Die Abbildungen 1 und 2 zeigen das ungefähre Ausmaß bzw. die Geschwindigkeit der Abnahme der Antikörpermenge. In Padua waren von den 19 Säuglingen ohne Titeranstieg im Alter von ca. 20 Wochen nur mehr drei Chlamydienantikörper-positiv (IgG-Titer 1: 4 zwei Kinder, 1:8 ein Kind). Wegen der unterschiedlichen Zeitpunkte der postpartalen Blutabnahmen bei den Kindern in München kann eine diesbezügliche Aussage zur Abbildung 1 nur nach Extrapolation[1] gemacht werden. Danach hatte auch in München nur mehr ein Säugling im Alter von 20 Wochen mütterliche Antikörper gegen Chlamydien mit einem Titer $\geq$ 1: 8 im Blut, nämlich Säugling Nr.20 (Tab. II), der im Alter von 23 Wochen noch einen IgG-Titer von 1:16 aufwies.

1 Diese Extrapolation ist nicht ganz korrekt: Übertragene mütterliche Antikörper fallen beim Säugling exponentiell ab (2), d.h. die halblogarithmische Darstellung (Antikörpermenge als natürlicher Logarithmus, also zur Basis 2, 71..) ergibt eine Gerade. In dieser Abbildung sind die Antikörper jedoch in Form von Titerstufen aufgetragen, so daß die Darstellung des Antikörperverlaufes als Gerade nicht exakt ist.

1.2.3. Geburtshilfliche und anamnestische Daten Chlamydienantikörper-positiver und -negativer Mütter und Kinder (München)

1.2.3.1. Daten zur Geburt

Schwangerschaftsdauer

In Bezug auf die Schwangerschaftsdauer ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Kindern mit bzw. ohne Antikörper gegen Chlamydien im Nabelschnurblut (vgl. Tab. V). Auch die weitere Aufschlüsselung der Antikörper-positiven Kinder in solche mit chlamydienspezifischen IgM- bzw. mit hohen IgG-Titern ($\geq$1:64) im Nabelschnurblut brachte keine Unterschiede zutage. Ebenso war der Anteil der Frühgeburten bei allen Gruppen gleich groß.

Zum vorzeitigen Blasensprung kam es bei 13 der Antikörpernegativen bzw. bei acht der Antikörper-positiven Mütter ($p=0,44$). Zieht man als Vergleichsgruppe für die Antikörpernegativen Mütter aber die Gruppe der IgM-positiven (2 von 3, $p=0,09$) bzw. IgG-positiven mit Titern von $\geq$1:64 (6 von 13) heran, so ergeben sich zwischen diesen Gruppen Unterschiede, die im Falle der IgG-positiven mit Titern von $\geq$1:64 das Signifikanzniveau von 0,03 (vgl. Tab. V) erreichen.

Tab. V: Vergleich geburtshilflicher Daten von Kindern mit bzw. ohne Antikörper gegen Chlamydien im Nabelschnurblut

	AK neg. (N=76)[a]	AK pos. (N=34)	AK-Titer ≥1:64 (N=13)	IgM pos. (N= 3)	p (1)	p (2)	p (3)
Schwangerschaftsdauer ($\bar{x}$ in Wochen)	39,0	39,7	39,7	40 41 39	ns[b]	ns[b]	ns
Frühgeburten (<37 SSW)	6	3	1	0	1,0	0,99	1,0
Geburtsgewicht ($\bar{x}$ in Gramm)	3293	3240	3423	3160 3740 2940	ns[b]	ns[b]	ns
Small for date-Kinder (unter 10er Perzentile)	5	8	2	0	0,02	0,27	1,0
Vorzeitiger Blasensprung	13	8	6	2	0,44	0,03	0,09

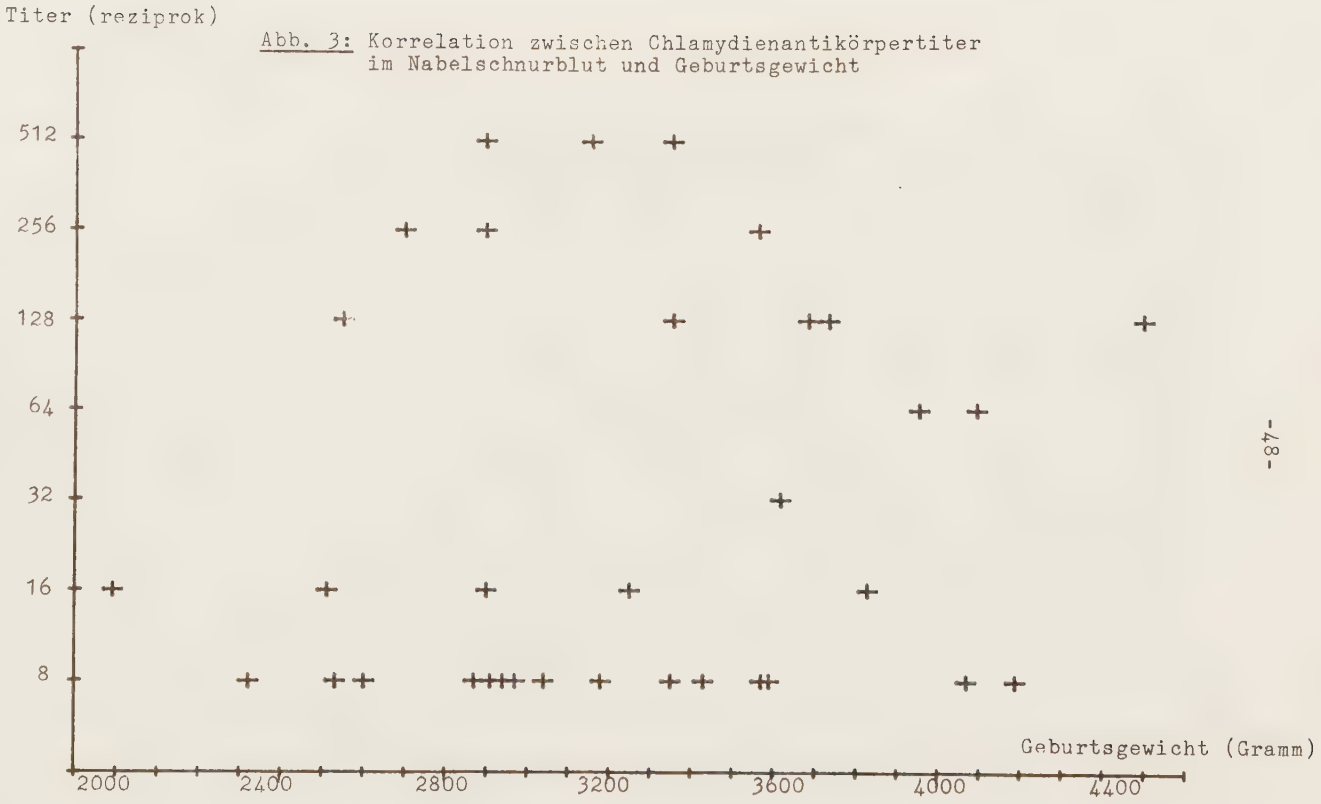
Legende:
AK = Chlamydienantikörper (IgG) im Nabelschnurblut
IgM = Chlamydienantikörper von IgM-Typ im Nabelschnurblut
p (1) = Vergleich AK neg. zu AK pos.
p (2) = Vergleich AK neg. zu IgG ≥1:64
p (3) = Vergleich AK neg. zu IgM pos.
} exakter Fishertest (zweiseitig)
ns = nicht signifikant
$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel
a = 76 Kinder, 75 Frauen (Zwillingsgeburt)
b = t-Test

Geburtsgewicht

Statistisch bestehen keine Unterschiede bezüglich des Geburtsgewichts zwischen den Chlamydienantikörper-negativen und den -positiven Kindern bzw. den einzelnen Fraktionen der letztgenannten Gruppe (Tab. V). Abbildung 3 zeigt die Beziehung des Geburtsgewichts zum Chlamydienantikörpertiter im Nabelschnurblut. Zwischen den beiden Parametern besteht keine Korrelation (r=0,137).

Der Anteil der Kinder, deren Geburtsgewicht unterhalb der Zehnerperzentile lag, ist bei den Antikörper-positiven und -negativen unterschiedlich hoch. Zwar war keines der IgM-positiven Kinder small for date, und nur zwei der 13 mit IgG-Titern von $\geq$ 1:64, insgesamt aber waren acht der 34 Antikörper-positiven Kinder unterhalb der Zehnerperzentile gegenüber fünf der 76 Antikörper-negativen (p=0,02 , exakter Fishertest, zweiseitig). Berücksichtigt man jedoch die Faktoren, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für untergewichtige Kinder einhergehen, so ist zwischen den Kollektiven kein Unterschied mehr nachzuweisen (p=0,35): Risikoschwangerschaften lagen bei zwei der Small-for-date-Babies ohne Chlamydienantikörper vor (einmal EPH-Gestose und einmal EPH-Gestose und Erstgebärende über 34 Jahre), hingegen waren es bei den Antikörper-positiven fünf (einmal EPH-Gestose, einmal EPH-Gestose und Z.n. Sectio, einmal Zytomegalievirusinfektion in der Gravidität, einmal Amnioninfektionssyndrom und einmal EPH-Gestose mit Z.n. mehreren Myomoperationen).

Abb. 3: Korrelation zwischen Chlamydienantikörpertiter im Nabelschnurblut und Geburtsgewicht



1.2.3.2. Daten zur sozialen und gynäkologischen Anamnese

Alter der Mütter

Tabelle VI zeigt die Altersverteilung der an der Studie beteiligten Mütter mit Berücksichtigung der Chlamydienantikörpertiter ihrer Kinder.

Tab. VI: Alter der Mütter, bezogen auf den Antikörpertiter gegen Chlamydien im Nabelschnurblut

Alter der Mütter in Jahren	AK neg. (N=75)	AK pos. (N=34)	% pos.	AK-Titer ≥1:64 (N=13)	IgM pos. (N= 3)
< 20	4	1	(20)	0	0
20 - 30	48	22	31	7	1
> 30	23	11	32	6	2

AK : Chlamydienspezifische IgG-Antikörper im Nabelschnurblut

IgM pos.: Chlamydienspezifische IgM-Antikörper im Nabelschnurblut

Von den fünf Kindern mit Müttern unter 20 Jahren hatte lediglich eines Antikörper gegen Chlamydien im Nabelschnurblut(IgG-Titer 1:8, IgM neg.). In der Gruppe der 20- bis 30-jährigen bzw. über 30-jährigen Mütter waren sie bei jeweils knapp einem Drittel nachzuweisen. Der Anteil der Frauen mit Titern ≥ 1:64 (IgG) war bei den über 30-jährigen relativ höher (6 von 34 gegenüber 7 von 70 bei den 20- bis 30-jährigen, p=0,34). Die Mutter des Kindes mit vierfachem IgG-Titeranstieg war 26 Jahre alt, zwei der drei Mütter IgM-positiver Kinder waren über 30 Jahre alt.

Sozialer Status der Eltern (Tab. VII und VIII)

Aus Tab. VII ist zu ersehen, daß bezüglich des Sozialstatus kein Unterschied zwischen den Eltern der Chlamydienantikörper-positiven (bzw. deren Fraktionen) und -negativen Kinder bestand ($p > 0,1$, X^2-Test für Mehrfeldertafel).
Der Prozentsatz der Ausländer war zwar bei den Antikörper-positiven höher (7 von 34 gegenüber 7 von 75), der Unterschied jedoch nicht signifikant ($p=0,13$, vgl. Tab. VIII).
Der Anteil der Unverheirateten war in beiden Kollektiven identisch (3/34 : 6/75).

Gynäkologische Anamnese (Tab. VIII)

Fehlgeburten

Relativ mehr Frauen mit Antikörpern gegen Chlamydien geben in der Anamnese Fehlgeburten an (8 von 34 gegenüber 8 von 75, $p=0,09$). Statistisch signifikant ist der Unterschied zwischen den Frauen ohne spezifische Antikörper und den Frauen, deren Kinder IgG-Titer $\geq 1:64$ im Nabelschnurblut aufwiesen (8 von 75 gegenüber 6 von 13, $p=0,005$). Eine der letztgenannten 13 Frauen hat eine Uterusfehlbildung (Uterus bipartus), die für die Fehlgeburten verantwortlich gemacht werden kann. Unter Berücksichtigung dieses Falles verringert sich das Signifikanzniveau auf $p=0,015$ (jeweils exakter Fishertest).

Genitalinfektionen

Keine der Chlamydienantikörper-negativen Frauen gab in der Anamnese eine Gonorrhoe an. Dagegen hatten vor der letzten Schwangerschaft mindestens zwei der Antikörper-positiven Frauen diese Infektion ($p=0,095$), darunter eine der drei Mütter (Nr. 19, Tab. II), deren Kinder chlamydienspezifische IgM-Antikörper im Nabelschnurblut aufwiesen. Statistisch war diese Konstellation nicht zu erwarten ($p(3)=0,038$ in Tab. VIII).
Noch höher (und statistisch signifikant) war die relative Häufigkeit von Adnexitiden in der Anamnese bei den Antikörper-positiven Frauen (5 von 34 gegenüber 2 von 75,

p=0,029). Unter den Müttern von Kindern mit Chlamydienantikörpertitern ≥ 1:64 (IgG) gaben 3 von 13 anamnestisch eine Adnexitis an (p=0,022). Keine dieser Frauen hatte während der Schwangerschaft Anzeichen für eine Chlamydieninfektion. Die Zeit des Wochenbetts verlief bei allen Müttern von Kindern mit Chlamydienantikörpern im Nabelschnurblut komplikationslos.

Tab. VII: Sozialstatus der Eltern der beobachteten Kinder

Chlamydienantikörper \ Sozialstatus*	1	2	3	4	Summe
negativ	0	2	51	23	75
positiv (IgG ≥ 1:8)	0	4	21	9	34
IgG ≥ 1:64	0	1	8	4	13
IgM positiv	0	0	3	0	3

*) Erläuterung: 1 = niedrigste Sozialstufe, z.B. Sozialhilfeempfänger
2 = niedere Sozialstufe, z.B. ungelernte Arbeiter
3 = gehobene Sozialstufe, z.B. Facharbeiter, Angestellte
4 = höchste Sozialstufe, z.B. Höhere Beamte, Leitende Angestellte, Selbständige

Tab. VIII: Vergleich gynäkologischer und sozialer Daten Chlamydienantikörper-positiver und -negativer Mütter

	AK neg. (N=75)	AK pos. (N=34)	AK-Titer ≥ 1:64 (N=13)	IgM pos. (N= 3)	p (1)	p (2)	p (3)
Gonorrhoe (Anamnese)	0	2	1	1	0,095	0,15	0,038
Adnexitis (Anamnese)	2	5	3	1	0,029	0,022	0,11
Frauen mit vorausgegangenen Fehlgeburten	8	8	6	1	0,09	0,005	0,31
Staatsangehörigkeit deutsch	68	27	2	1	0,13	0,62	0,28
nicht verheiratet	6	3	1	0	1,0	0,99	1,0

Legende: AK = Chlamydienantikörper vom IgG-Typ im Nabelschnurblut
IgM = Chlamydienantikörper vom IgM-Typ im Nabelschnurblut
p (1) = Vergleich AK neg. zu AK pos.
p (2) = Vergleich AK neg. zu IgG ≥1:64
p (3) = Vergleich AK neg. zu IgM pos.
} exakter Fishertest (zweiseitig)

2. STUDIE B

Prävalenz von Antikörpern gegen Chlamydien und Infektionen durch Chlamydien bei Säuglingen in einer Kinderklinik.

2.1. Patienten und Methode

Von Januar bis September 1981 wurde Venenblut von 100 Säuglingen im Alter von zwei Wochen bis fünf Monaten, bei denen es aus anderen Gründen erforderlich war Blut abzunehmen, auf Antikörper (IgG und IgM) gegen Chlamydien untersucht. Alle Säuglinge waren stationär oder ambulant in der Universitäts-Kinderklinik in Behandlung. Die Kinder, in deren Seren spezifische Antikörper entdeckt werden konnten, wurden klinisch weiterverfolgt solange sie stationär behandelt wurden oder zu Nachuntersuchungen einbestellt waren. Wenn bei dieser Gelegenheit eine Blutabnahme nötig war, wurde wiederum der Chlamydienantikörpertiter bestimmt. Nach dem vierten Lebensmonat eines Kindes wurde den Eltern vorgeschlagen, eine abschließende Untersuchung in der Universitäts-Kinderklinik oder bei ihrem Kinderarzt durchführen zu lassen.
Die Serologie wurde wie in Studie A beschrieben durchgeführt.

2.2. Ergebnisse

2.2.1. Prävalenz antichlamydialer Antikörper im Blut junger Säuglinge

16 von 100 Säuglingen im Alter von zwei Wochen bis fünf Monaten hatten Antikörper gegen Chlamydien vom IgG-Typ mit einem Titer $\geq$ 1:4 im Serum. Die Verteilung der Titer ist der Tabelle IX zu entnehmen. Keines der Kinder hatte chlamydienspezifische IgM-Antikörper.

Tab. IX: Chlamydienantikörpertiter bei 100 Säuglingen im Alter von zwei Wochen bis fünf Monaten

Titer (reziprok)	4	8	16	32	64	...	512	neg.
N (N gesamt = 100)	3	4	4	3	1	0	1	84

Aus Tab. X sind das Alter der Säuglinge zum Zeitpunkt der Chlamydienantikörperbestimmung sowie die Gründe für die stationäre bzw. ambulante Behandlung ersichtlich.
Vier der 16 Säuglinge (die Kinder G, H, K und Q in Tab. X) waren postpartal mit Austauschtransfusionen behandelt worden. Die bei diesen Kindern gefundenen Antikörper gegen Chlamydien können somit wahrscheinlich nicht als Indikatoren einer Chlamydieninfektion der Kinder bzw. der Mütter gewertet werden. Zudem erhielten drei weitere Säuglinge in den Wochen vor der Chlamydienantikörperbestimmung Vollblut, nämlich die Kinder A (insgesamt 620 ml), D (insgesamt 45 ml) und P (insgesamt 115 ml).

2.2.2. Titerverlauf und klinische Daten der Säuglinge mit Antikörpern gegen Chlamydien

Bei zehn der 16 Säuglinge mit Antikörpern gegen Chlamydien ergaben sich während der ersten fünf Lebensmonate keine Hinweise auf eine chlamydienbedingte Infektion. Sechs Säuglinge hatten klinische Zeichen, die mit einer Chlamydieninfektion vereinbar gewesen wären (Konjunktivitis bzw. Pneumonie) (Tab. X).

Säuglinge mit Konjunktivitis

Vier Säuglinge litten innerhalb der ersten fünf Lebensmonate an einer Konjunktivitis.

Tab. X: Titer, Titerverlauf und Klinik von 16 Säuglingen mit Antikörpern gegen Chlamydien

Kind	reziproker IgG-AK-Titer[1]	Alter zur Zeit der Blutabnahme (Wochen)	Behandlungsgrund	Anzeichen für Chlamydieninfektion während der ersten fünf Lebensmonate	reziproker IgG-AK-Titer[1] bei der 2. Blutabnahme (Alter in Wochen)
A	4	22	familiäre Lymphohistiozytose	Ø	KB
B	4	6	Pylorusstenose (OP)	Ø	KB
C	512	16	V.a. Pneumonie	V.a. Pneumonie	256 (50)
D	16	7	persistierender AV-Kanal und Duodenalstenose (OP)	Ø	neg. (31)
E	16	4	Frühgeburt (32. SSW)	Ø	neg. (27)
F	16	17	V.a. Immundefekt	Pneumonie	KB
G	32	6	Verbrennung	Ø	KB
H	4	6	konnatale Zytomegalieinfektion	Ø	KB
I	64	11	Diabetes insipidus	Konjunktivitis	32 (24)
K	8	3	Morbus haemolyticus neonatorum	Ø	KB
L	4	11	Subduralhaematom	Ø	neg. (25)
M	32	4	Arthrogryposis multiplex	Konjunktivitis	neg. (23)
N	4	15	V.a. Pulmonalstenose	Ø	KB
O	4	4	Z.n. postpartaler Asphyxie	Konjunktivitis	neg. (20)
P	32	11	Drilling, Sectio	Konjunktivitis	16 (19)
Q	16	4	Icterus neonatorum prolongatus	Ø	16 (9) neg. (32)

Legende: AK = Antikörper gegen Chlamydien KB = keine weiteren Blutproben zur Verfügung
[1] = IgM alle negativ

Kasuistiken

Säugling I (Tab. X), 41. SSW, 3330 g, 53 cm, entwickelte in der zweiten Lebenswoche eine massiv eitrige Konjunktivitis mit starken Schwellungen der Ober- und Unterlider, gleichzeitig bestand Trinkschwäche und Brechneigung. Trotz Behandlung mit Cephaclor (oral) und Gentamicin-Augentropfen verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Säuglings, so daß Ende der dritten Lebenswoche die stationäre Aufnahme (auswärts) erfolgte. Neben den erwähnten Befunden fiel besonders ein verminderter Hautturgor und die extrem trockene Haut des Kindes auf. Im weiteren Verlauf wurde die Diagnose eines zentralen Diabetes insipidus gestellt und das Kind im Alter von sieben Wochen zur Abklärung in die Universitäts-Kinderklinik München überwiesen. Zu diesem Zeitpunkt war keine Konjunktivitis mehr erkennbar, der chlamydienspezifische IgG-Titer betrug vier Wochen später 1:64 (IgM neg.). In der Folgezeit traten keine weiteren Infektionen mehr auf, eine Serumkontrolle im sechsten Lebensmonat ergab einen antichlamydialen IgG-Titer von 1:32 (IgM neg.).

Säugling M, 41. SSW, 3100 g, 48 cm, Apgar 9-10-10; in der ersten Lebenswoche stationäre Aufnahme wegen Arthrogryposis multiplex. Chlamydienantikörpertiter (IgG) Ende des ersten Lebensmonats 1:32 (IgM neg.). Im Alter von vier Monaten (Entlassungstag) beidseits etwas gelbliches Augensekret (keine Therapie). Sechs Wochen später Wiedervorstellung wegen rezidivierender Konjunktivitiden. Zu diesem Zeitpunkt keine Antikörper gegen Chlamydien im Blut, im Abstrich keine Einschlußkörperchen nachzuweisen. Abheilung der Konjunktivitis innerhalb von Tagen durch eine Erythromycin- und Colistinhaltige Augensalbe.

Säugling O, 36. SSW, 2490 g, 46 cm; postpartale Asphyxie des Kindes ("erst nach 10 Minuten rosig", kein Apgar); Überweisung in die Universitäts-Kinderklinik wegen Verdachts auf zerebrale Schädigung. Am zehnten Lebenstag eitrige Konjunktivitis; Nachweis von Pseudomonas aeruginosa im Abstrich. Drei Wochen nach Beginn der Bindehautentzündung betrug der Chlamydienantikörpertiter (IgG) 1:4 (IgM neg.). Im fünften Lebensmonat keine chlamydienspezifischen Antikörper mehr nachweisbar. Keine chlamydienverdächtige Infektion in der Zwischenzeit.

Säugling P, Drilling (D III), Sectio (29. SSW) wegen vorzeitigen Blasensprungs (sechs Tage), 970 g, Apgar 3-9-10. Langzeitbeatmung, Gabe von Penicillin, Cefotaxim und Tobramycin. Eitrige Konjunktivitis und eitriges Nasensekret in der vierten Lebenswoche: Nachweis von Pseudomonas aeruginosa (auch im Trachealsekret). Ausheilung unter Azlocillin. Chlamydienserologie in der elften Lebenswoche: IgG 1:32 (IgM neg.). Der Säugling hatte in den Wochen vor der Blutabnahme insgesamt 115 ml Blut erhalten. In der Folgezeit keine Anzeichen für eine Chlamydieninfektion, IgG-Titer zwei Monate nach Erstabnahme 1:16 (IgM neg.). Anläßlich dieser Untersuchung auch Chlamydienantikörperbestimmung im Blut seines Drillingsbruders (das dritte Kind war gestorben): IgG 1:8 (IgM neg.). Auch die-

ser Säugling hatte die oben genannten Antibiotika erhalten, sowie insgesamt 100 ml Blut. Keine Anzeichen einer Chlamydieninfektion während der ersten fünf Lebensmonate.

Säuglinge mit (Verdacht auf) Pneumonie

Säugling C: Schwangerschaft und Geburt komplikationslos (40. SSW, 3400 g, 52 cm, Apgar 9-10-10). Entwicklung des Kindes während der ersten drei Lebensmonate unauffällig. Bei der U 4 (14. Lebenswoche) fein- bis mittelblasige Rasselgeräusche über beiden Lungen (links stärker als rechts), sonst kein pathologischer Befund. Anamnese bezüglich einer vorausgegangenen Infektion bzw. Konjunktivitis leer. Kontrolluntersuchung zehn Tage später ergab gleichen Befund. Röntgenthorax: Deutlich vergrößertes Herz, Verdichtungen in den Mittelfeldern sowie streifig-fleckige Verschattungen besonders parakardial. Therapie wegen Verdachts auf Pneumonie: Cefalexin. Stationäre Aufnahme drei Tage später wegen unverdänderten auskultatorischen Befundes. Weitere pathologische Befunde: Thorakale Einziehungen, bei Aufregung leicht- bis mittelgradige Dyspnoe, Herzfrequenz regelmäßig mit tachykarden Spitzen: Diagnose (EKG) eines Wolff-Parkinson-White-(WPW)-Syndroms Typ A. Thoraxkontrolle zwei Tage später: keine Verdichtungen mehr. Die Chlamydienserologie ergab zu diesem Zeitpunkt (16. Lebenswoche) einen IgG-Titer von 1:512. Andere Laborwerte: Hb 12,7 g/dl, Ery 4,7 Mio, Hk 36,4, Leukozyten 11 600 (59 % Lymphozyten, 29 % Segmentkernige, 6 % Eosinophile und Monozyten), Thrombozyten 308 000. Serologie auf Epstein-Barr- und Zytomegalie-Virus negativ. Immunglobuline im Normbereich. Elektrophorese unauffällig. Keine Infektionszeichen während des fünftägigen Krankenhausaufenthaltes, lediglich am Entlassungstag Rötung des rechten Trommelfells. Anhand des Röntgenbildes läßt sich nicht entscheiden, ob es sich bei dem beschriebenen Befund um eine Pneumonie oder aber um eine Lungenstauung handelte, die möglicherweise durch eine Herzinsuffizienz bei längerdauernden Tachykardien hervorgerufen wurde. Auch die Kombination der beiden Krankheitsbilder ist nicht auszuschließen. Drei Wochen nach Entlassung "leichter Infekt mit verlängertem Exspirium und beidseits leichtem Giemen" (Hausarzt); nach zwei Wochen ohne Therapie abgeklungen. Es gelang erst wieder Blut von dem Kind zu erhalten, als es fast ein Jahr alt war; der chlamydienspezifische IgG-Antikörpertiter betrug 1:256 (IgM war neg.). Das Kind war bis zu diesem Zeitpunkt gesund gewesen.

Säugling F: plötzliche Hausgeburt in der 37. SSW, 2400 g, 43 cm, Mutter alkoholkrank. Auswärts stationär seit der vierten Lebenswoche wegen eines generalisierten seborrhoischen Ekzems, zwei Wochen später schwere Dyspepsie. Mit acht Wochen plötzlich schwere Bronchopneumonie (im Krankenhaus), rasche Genesung unter Cephalexin. In der 13. Lebenswoche schwere eitrige Otitis media, Behandlung mit Tobramycin und Amoxicillin. Im Alter von vier Monaten Verlegung in die Universitäts-Kinderklinik München zum Ausschluß einer Immundefizienz (negativ). Zu diesem Zeitpunkt keine Anzeichen für eine Chlamydieninfektion, der spezifische IgG-Titer betrug 1:16.

Die Abbildung 4 zeigt zusammenfassend die Chlamydienantikörpertiter bezogen auf das Alter der 16 Säuglinge, sowie den Titerverlauf bei den Kindern, von denen eine zweite Blutprobe zur Verfügung stand (vgl. Tab. X). Die Titer befinden sich mit Ausnahme derer der Kinder C und I im Bereich der in Studie A gefundenen Titerverläufe (vgl. Diskussion).

Antibiotikabehandlung der Säuglinge ohne Zeichen für eine Chlamydieninfektion

Von den zehn Säuglingen, bei denen keine für Chlamydien typische Infektionen im ersten Lebenshalbjahr auftraten, waren sieben in der Zeit vor der Chlamydienantikörperbestimmung antibiotisch behandelt worden:

Säugling A ab der achten Lebenswoche längere Zeit mit Azlocillin, Cefotaxim, Tobramycin, Chloramphenicol und Mezlocillin (Sepsis). Säugling D in der siebten Lebenswoche für sechs Tage mit Cefotaxim und Tobramycin (Sepsis).
Säugling E unmittelbar postpartal prophylaktisch mit Cefalexin (Blasen am ganzen Körper).
Säugling H im Alter von sechs Wochen mehrere Tage mit Cephamandol, Tobramycin und Metronidazol (anogenitale Phlegmone).
Säugling K ab dem zweiten Lebenstag mit Penicillin, Cefotaxim und Azlocillin (V.a. Sepsis).
Säugling Q aus dem gleichen Grund mit denselben Antibiotika.
Säugling N ab der dritten Lebenswoche für zehn Tage mit Cephalexin (eitrige Rhinitis bei Choanalstenose beidseits).

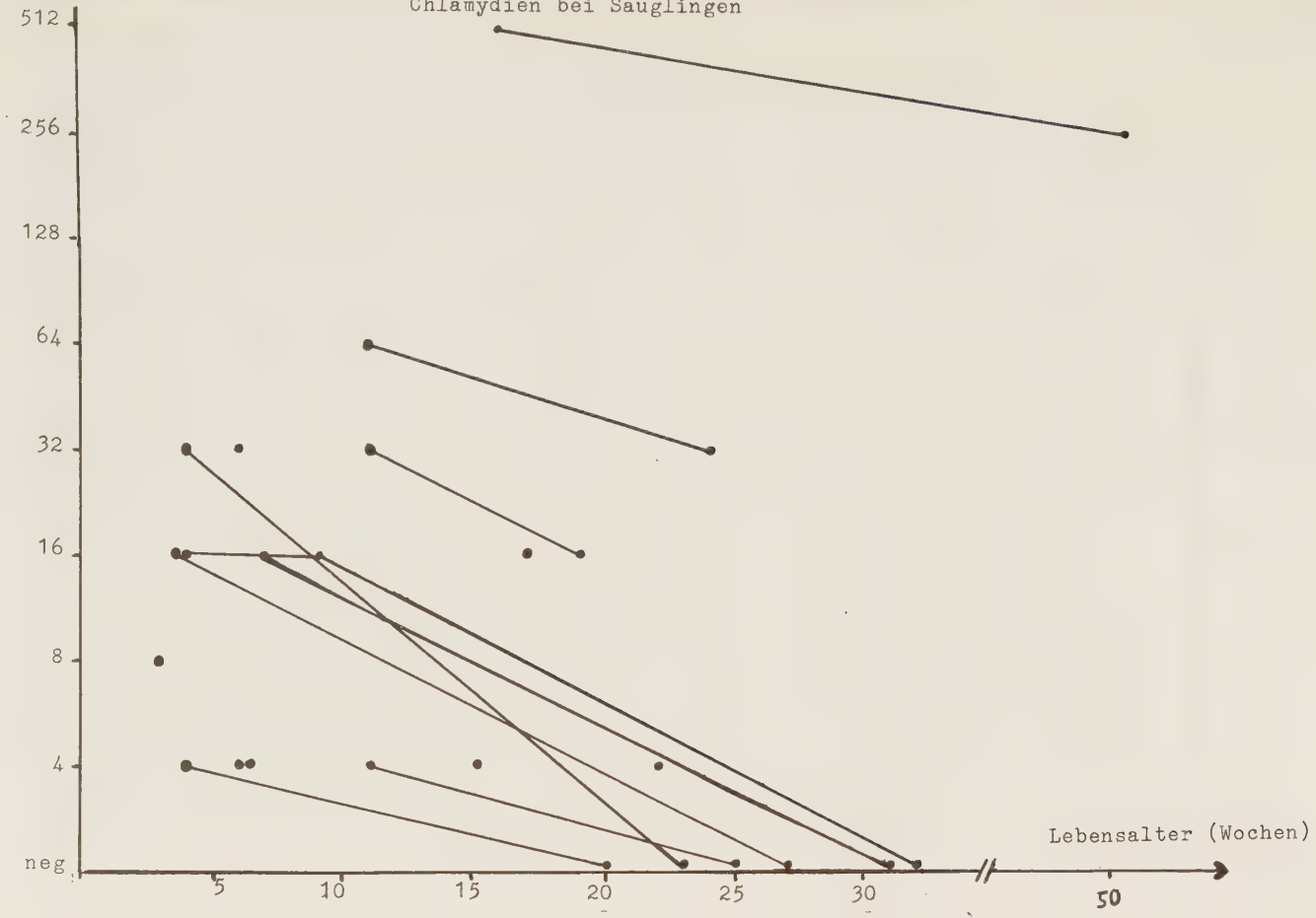


Abb. 4: Titer und Verlauf von IgG-Antikörpern gegen Chlamydien bei Säuglingen

3. DISKUSSION

3.1. Diskussion der verwendeten Immunfluoreszenztechnik

Antigenherstellung

Der serologische Nachweis von Antikörpern gegen Chlamydien durch die von WANG und GRAYSTON zur Immuntypisierung entwickelte indirekte Mikroimmunfluoreszenz (119, 251, 255), bei der nacheinander Suspensionen aller Serotypen als Antigene verwendet werden, ist ausgesprochen arbeitsintensiv und in den meisten Laboratorien technisch und personalmäßig nicht durchführbar. Aus diesem Grund vereinfachte man den Antikörpernachweis dadurch, daß als Antigene die Einschlußkörperchen einzelner Serotypen benutzt wurden, die stark mit anderen Serotypen kreuzreagieren (183, 184, 199, 241, 269).

Der in unserer Studie verwendete Serotyp E - annähernd 100 % kreuzreagierend mit Typ D (243, 251) - kommt bei Genitalinfektionen durch Chlamydien bei weitem am häufigsten vor (75, 243, 245). Er weist einen hohen Prozentsatz (>93 %) von Kreuzreaktionen mit den übrigen Serotypen von Chlamydia trachomatis auf (184, 241). Die Immunfluoreszenz mit Einschlußkörperchen des Serotyps E als Antigenen wurde daher in einer Reihe epidemiologischer und serologischer Studien als vereinfachte und trotzdem sensitive Methode zur Chlamydienantikörperbestimmung verwendet (183, 184, 185). Die Interpretation der Titerhöhe hat mit Vorsicht zu erfolgen, da die höchsten Titer nur bei Verwendung des jeweiligen homologen Serotypen als Antigen zu erwarten sind (241, 243). Als Erklärung für die niedrigeren Titer in Padua bietet sich demzufolge das relativ häufigere Vorkommen eines anderen Chlamydienserotypen in dieser Gegend an, da ein Einfluß des Serumtransportes nach München - wie gezeigt - eher unwahrscheinlich ist.

Bei der verwendeten Methode werden neben den speziesspezifischen (Chlamydia trachomatis) auch gruppenspezifische Antikörper, somit auch Antikörper gegen Chlamydia psittaci, erfaßt (183, 184). Infektionen durch diese Chlamydienspezies

sind in der Bundesrepublik aber selten (258), so daß eine Verfälschung unserer Werte durch Antikörper gegen Chlamydia psittaci nicht anzunehmen ist.

Kreuzreaktionen mit anderen Bakterien

Bisher gibt es lediglich Berichte von Kreuzreaktionen bei Antikörpertestungen zwischen Chlamydien und einer Unterart von Acinetobacter (A. calcoaceticus subsp. anitratus).

Acintobacter calcoaceticus subsp. anitratus (Synonyma: Herella vaginicola, Bacterium anitratum bzw. Achromobacter anitratum, 67) ist ein ubiquitär in Boden und Wasser vorkommender Keim (5), der bei mindestens 25 % der Bevölkerung auf der Haut, sowie bei 7 % im Pharynx normaler Personen nachgewiesen wird (195, 233). Die Virulenz des Erregers scheint gering zu sein: Erkrankungen durch A. treten in der Regel nur bei Hospitalisierten auf (67) und zwar überwiegend - in der Reihenfolge der Häufigkeiten - als Bronchopneumonien, mit hoher Mortalität (ca. 40 %), bei Patienten, die über längere Zeit intubiert und antibiotisch vorbehandelt waren, als Wundinfektionen meist nach chirurgischen Eingriffen (Fremdkörperentfernung), als Harnwegsinfektionen bei Patienten mit länger liegenden Kathetern und als Septikämien (Mortalität 22 %), auch hier in erster Linie nach chirurgischen Eingriffen, Katheterisierungen und vorausgehender antibiotischer Therapie. Eine Anzahl weiterer - sehr seltener - Infektionsformen sind möglich (67). Als nicht-nosokomiale Erkrankung durch A. sind mit hohem Fieber einhergehende Pneumonien beschrieben (197), die meist mit Bakteriämie einhergehen und oft letal enden (Auftreten vor allem bei älteren Personen mit chronischen Erkrankungen, insbesondere Alkoholikern).

Schon in den 50er Jahren war bekannt, daß Antikörper gegen Chlamydien mit Acinetobacterantigenen im Komplementfixationstest (CF-Test) zu reagieren vermögen (249). Erst 1979 konnte auch die Möglichkeit signifikanter Reaktionen von Antikörpern gegen einzelne Acinetobacterstämme (aus tierischen Hyperimmunseren) mit Chlamydienantigenen im CF-Test gezeigt werden (21). In 200 menschlichen Seren indes waren die Titer gegen verschiedene Acinetobacterantigene in keinem Fall höher (im Durchschnitt vierfach niedriger) als gegen Chlamydienantigene. Zu den gleichen Ergebnissen führten weitere Untersuchungen an Blutspenderseren (20). Die letztgenannten Autoren beschreiben auch ein ähnliches immunfluoreszenzoptisches Bild bei der Reaktion von Chlamydienantigenen mit Seren von Menschen mit Chlamydieninfektionen (ohne Titeran-

gabe) und der Reaktion derselben Antigene mit tierischen Hyperimmunseren gegen Acinetobacterstämme (22). Eine Testung mit Seren von Menschen mit Acinetobacterinfektionen erfolgte nicht. Eine Verfälschung unserer Ergebnisse durch Antikörper gegen Acinetobacter erscheint unwahrscheinlich (202), zumal Infektionen durch diesen Keim eine ausgesprochene Seltenheit darstellen: In einer Studie von über 80 Krankenhäusern fand sich eine nosokomiale Infektionsrate von 3,11 auf 10 000 Patienten (179). Falsch-positive Ergebnisse bei der Chlamydienantikörperbestimmung durch Antikörper gegen Acinetobacter können allerdings nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden.

3.2. Diskussion der Ergebnisse

3.2.1. Epidemiologie

Die IgG-Antikörper gegen Chlamydien, die wir im Nabelschnurblut der Neugeborenen vorfanden, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit größtenteils diaplazentar von der Mutter übertragen worden. HAMMERSCHLAG et al. (82) beobachteten in einer prospektiven Studie eine hohe Korrelation (r =0,71) zwischen der Titerhöhe bei Neugeborenen und ihren Müttern. Es ist demnach wohl gerechtfertigt, die Häufigkeit und die Titer von Chlamydienantikörpern im Nabelschnurblut auch als Maß für Häufigkeit und Titer dieser Antikörper bei ihren Müttern zu verwenden.

3.2.1.1. Häufigkeit von Antikörpern gegen Chlamydien in der Bevölkerung

Chlamydienantikörper vom IgG-Typ können in den USA mit Hilfe der indirekten Immunfluoreszenz in der Stadtbevölkerung bei etwa 25 bis 40 % nachgewiesen werden (211, 256). Die Seropositivität (und die Titer) liegen bei Frauen im geschlechtsreifen Alter mit 50 bis 70 % regelmäßig höher (82, 199, 211). Als Erklärung führt man an, daß genitale Chlamydieninfektionen bei Frauen relativ häufiger sind bzw. länger dauern (199, 211). Gründe hierfür seien in erster Linie anatomische Gege-

benheiten: Spüleffekt in der männlichen Urethra gegenüber "Antigentrapping" im Zervixschleim bei Frauen; zudem blieben Genitalinfektionen bei Frauen länger asymptomatisch. Zusammengenommen ergibt sich bei Frauen dadurch öfter und über längere Zeit hinweg die Möglichkeit einer immunologischen Stimulierung (199, 211).
Aus Europa (Finnland, Schweden) werden bislang Prävalenzen von Chlamydienantikörpern bei Schwangeren bzw. klinisch gesunden Frauen zwischen 29 und 50 % berichtet (164, 168, 199). Die von uns ermittelten Werte von 31 % (München) und 25 % (Padua) liegen somit in der gleichen Größenordnung, ebenso der kürzlich in Italien veröffentlichte Wert von etwa 27 % (33). Die Prävalenz antichlamydialer Antikörper scheint - wie auch in unserer Studie angedeutet - mit zunehmendem Alter höher zu werden (33).

Bewertung eines einzelnen Antikörpertiters bei Frauen

Bei Frauen mit klinisch inapparenten Infektionen durch Chlamydia trachomatis ist es möglich, daß in etwa 5 bis 15 % (noch) keine Antikörper nachzuweisen sind (159,199). Dagegen werden bei 99 % aller Frauen mit chlamydienbedingter Zervizitis spezifische Antikörper im Serum gefunden (211). SCHACHTER macht in einer Arbeit deutlich, daß ein einzelner IgG-Antikörpertiter wegen der hohen Antikörperprävalenz in der Bevölkerung und dem damit verbundenen Spezifitätsverlust nur eine geringe Beweiskraft für eine gegenwärtige Genitalinfektion bei Frauen hat, selbst wenn man von (hohen) Mindesttitern ausgeht (210). Mehrere Forschergruppen fanden bei Frauen mit isolatorisch nachgewiesenen genitalen Chlamydieninfektionen signifikant häufiger hohe IgG-Titer ($\geq$1:64) als bei Frauen mit Zervitzitis, bei denen der Chlamydiennachweis nicht gelang (159, 244). IgG-Titer $\geq$ 1:64 kommen jedoch auch (allerdings seltener) bei Frauen ohne Chlamydienzervizitis vor (159, 199). Umgekehrt finden sich Frauen mit isolatorisch gesicherten Chlamydieninfektionen und IgG-Titern $<$ 1:64 (52, 185, 244).
Keine der Frauen mit hohen IgG-Titern ($\geq$ 1:64) in unserer Studie hatte während der Schwangerschaft bzw. den Monaten

unmittelbar zuvor Anzeichen für eine Chlamydieninfektion; andererseits waren die Nabelschnurblut-IgG-Titer bei einigen der Kinder mit chlamydienspezifischen IgM-Antikörpern bzw. späterer Serokonversion relativ niedrig (vgl. Tab. II und III, Studie A). Die Beurteilung der serologischen Ergebnisse bezüglich einer momentanen Genitalinfektion durch Chlamydien ist demnach ausgesprochen schwierig, sofern nur ein einziges Serum zur Verfügung steht und keine spezifischen IgM-Antikörper bzw. die Serokonversion nachgewiesen werden kann.

3.2.1.2. Prävalenz von Chlamydieninfektionen bei Erwachsenen

Bei klinisch gesunden Männern liegen die Isolationsraten von Chlamydien aus der Urethra in den angloamerikanischen Ländern und Skandinavien zwischen 0 % bis maximal 7 % (236). Für andere europäische Länder gibt es noch keine diesbezüglichen Angaben. Tabelle XI ist eine Zusammenfassung aller prospektiven Studien über Chlamydieninfektionen bei Schwangeren und ihren Kindern. Prä- bzw. unmittelbar postpartal können in den USA bei 2 bis 18 % der Frauen Chlamydien im Genitaltrakt nachgewiesen werden. Für die Arbeit mit dem geringsten Prozentsatz (82) stellt sich die Frage nach der Sensitivität der Isolationsmethode, da drei von 61 weiterverfolgten Kindern von Müttern, bei denen der Chlamydiennachweis nicht gelang, eine Einschlußkörperchenkonjunktivitis entwickelten.
In Europa gibt es lediglich zwei prospektive Studien aus Schweden aus den Jahren 1980 und 1981. MARDH und Mitarbeiter (125) isolierten bei 23 von 273 Wöchnerinnen (8,7 %) sowie bei 14 von 231 Schwangeren (6,1 %) Chlamydien aus der Zervix. PERSSON et al. (164) hingegen konnten den kulturellen Nachweis von Chlamydien nur bei 2,4 % (32/1328) der Wöchnerinnen erbringen. Die Autoren dieser Arbeit vermuten jedoch, daß die Häufigkeit der Chlamydieninfektionen unterschätzt wurde, da auch hier mehrere Kinder chlamydiennegativer Mütter Einschlußkörperchenkonjunktivitiden entwickelten.
Betrachtet man das Vorkommen chlamydienspezifischer IgM-Antikörper im Nabelschnurblut bzw. die Serokonversion der

Tab. XI: Prospektive Studien über Infektionen durch Chlamydia trachomatis bei Schwangeren und ihren Kindern

Jahr der Veröffentlichung	Verfasser	Staat	Mütter mit Chlamydiennachweis (prae- oder postpartal) (%)	nachgewiesene Einschlußkörperchenkonjunktivitis[1] (%)	chlamydienbedingte Pneumonien[1] (%)	chlamydienbedingte Infektionen insgesamt[1,2] (%)
1977	CHANDLER et al.(34)	USA	18/142 (12,7)	6/18 (33)	KA	12/18 (66)
1978	SCHACHTER et al.(207)	USA	(5)	(40)	KA	KA
1979	FROMMEL et al. (64)	USA	30/340 (8,8)	8/18 (44)	2/18 (11)	11/18 (61)
1979	HAMMERSCHLAG et al. (82)	USA	6/332 (2)	2/ 6 (33)	1/ 6 (17)	4/ 6 (66)
1979	SCHACHTER et al.(217)	USA	36/900 (4)	7/20 (35)	4/20 (20)	16/20 (70)
1980	MARDH et al.(125)	Schweden	37/504 (7,3)	B	A	
1980	HAMMERSCHLAG et al. (83)	USA	67/572 (12)	12/36 (33)	3/36 (8,3)	
1981	PERSSON et al.(164)	Schweden	32/1328 (2,4)	4/21 (19)	A	
1981	HEGGIE et al.(93)	USA	240/1327 (18)	20/95 (21)	3/95 (3,2)	27/95 (28)*

1) jeweils bezogen auf Kinder von Müttern mit isolatorischem Nachweis von Chlamydien aus der Zervix

2) einschließlich serologischer Infektionsnachweise

*) ohne serologische Infektionsnachweise

KA:Keine Angaben

A: Systemische Therapie bei Konjunktivitis

B: In 22,5 % wurden Chlamydien aus Konjunktiven isoliert, sofort systemische Therapie

Säuglinge als Indikatoren für Chlamydieninfektionen der Mütter (vgl. 3.2.2.1.), so wären wenigstens 3,7 % (4/109) der Frauen in München und 4,6 % (5/109) in Padua infiziert. In einer kürzlich veröffentlichten Studie der Universität Kiel (221) konnten Chlamydien bei 7,7 % (13/168) schwangerer Frauen aus dem Zervixabstrich angezüchtet werden. Dagegen gelang in Bologna nur bei einer von 106 Frauen der kulturelle Nachweis einer Chlamydieninfektion (33). Die Autoren dieser Studie halten es für möglich, daß nicht näher charakterisierte geographische und soziologische Gegebenheiten für die ausgeprägte Diskrepanz zwischen ihren und den oben genannten Ergebnissen verantwortlich sind.

Faktoren mit Einfluß auf die Häufigkeit von Chlamydieninfektionen

Lebensalter

Die Isolation von Chlamydien gelingt im allgemeinen bei jüngeren Schwangeren öfter als bei älteren, am häufigsten bei Frauen unter 20 Jahren (34, 64, 93 und Tab. XII). Ob dies allein auf eine erhöhte Promiskuität in dieser Altersstufe zurückzuführen ist, oder ob auch immunologische Mechanismen - Schutz vor Infektion nach wiederholter Exposition - eine Rolle spielen, ist noch nicht geklärt.

Tab. XII: Isolatorischer Chlamydiennachweis aus der Zervix bei Schwangeren und Wöchnerinnen in Abhängigkeit vom Alter der Frauen

Alter (Jahre)	≤19	20 - 24	≥25	Literatur Staat
Anteil der Frauen mit Chlamydiennachweis an der jeweiligen Altersgruppe (%)	8/47(17)	17/177(9,6)	12/280(4,3)	125 Schweden
	11/49(22,4)	6/107(5,6)	1/112(0,9)	130 USA
	4/56(7,1)	14/380(3,7)	14/892(1,6)	164 Schweden

Bezogen auf die serologischen Ergebnisse läßt sich in unserer Gruppe von Schwangeren keine gehäufte Infektionsrate im jüngeren Lebensalter feststellen (vgl. Tab. VI). Lediglich eine von fünf Müttern unter 20 Jahren wies Antikörper gegen Chlamydien auf, während zwei der vier Mütter, deren Kinder IgM-Antikörper im Nabelschnurblut hatten bzw. serokonvertierten, über 30 Jahre alt waren.

Soziologische Faktoren

Die Isolationsraten für Chlamydien sind in einigen Studien bei Frauen unterer Sozialschichten etwas höher (34, 130). In unserem Kollektiv ergab sich bezüglich des Sozialstatus kein nachweisbarer Unterschied zwischen Chlamydienantikörper-negativen und -positiven Frauen bzw. deren Unterteilungen (Tab. VII). Der Ausländeranteil war in der Gruppe der Frauen mit Antikörpern gegen Chlamydien zwar höher (Tab. VIII), der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant. Verschiedene Autoren fanden bei ledigen Frauen gegenüber verheirateten eine höhere Inzidenz von Chlamydieninfektionen (64, 91, 130). Der Anteil unverheirateter Frauen war in unserer Studie bei allen Untergruppierungen identisch (Tab. VIII).

Koinzidenz mit anderen Geschlechtskrankheiten

Schwangere mit Chlamydieninfektionen der Zervix sind, wohl als Folge des gleichen Übertragungsmodus, häufiger mit Gonokokken infiziert bzw. geben anamnestisch häufiger andere Geschlechtskrankheiten an als die Kontrollgruppen (34, 93). Auch die beiden Frauen in dem von uns untersuchten Kollektiv, die vor ihrer Schwangerschaft an einer Gonorrhoe erkrankt waren, sind Mütter von Kindern, die Antikörper gegen Chlamydien im Nabelschnurblut aufwiesen.

3.2.2. Chlamydieninfektionen und ihre Folgen bei Schwangeren und Kindern

3.2.2.1. Chlamydieninfektionen bei Schwangeren

Inapparente Infektionen und Komplikationen

Chlamydieninfektionen der Zervix verlaufen, wie in Teil I, 3.2.4.3. beschrieben, in ihrer überwiegenden Mehrzahl klinisch inapparent. Keine der Mütter mit Antikörpern gegen Chlamydien in unserer Studie hatte Zeichen für eine manifeste Chlamydieninfektion während der Schwangerschaft.
In Teil I, 3.2.4.4. wurde dargelegt, daß eine akute Salpingitis Komplikationen einer Chlamydieninfektion sein kann. Eine ätiologische Beteiligung von Chlamydien an diesem Krankheitsbild in bis zu zwei Dritteln der Fälle wird für möglich gehalten (246). Es ist somit nicht auszuschließen, daß Chlamydieninfektionen auch in dem von uns untersuchten Kollektiv eine Rolle für die Auslösung eines Teil der Adnexitiden gespielt haben, die anamnestisch signifikant häufiger von den Frauen mit Antikörpern gegen Chlamydien genannt wurden.

Spezielle Komplikationen während der Schwangerschaft

Perinatale Mortalität und Frühgeburten

Bis vor kurzem gab es lediglich Berichte über einen relativ hohen Prozentsatz an Frühgeburten bei Kindern, die eine Einschlußkörperchenkonjunktivitis entwickelt hatten (172, 174). Die Autoren hielten es aber für möglich, daß chlamydienbedingte Konjunktivitiden bei Frühgeborenen nur relativ häufiger diagnostiziert werden, da diese Kinder zum Zeitpunkt des Beginns der Bindehautentzündung noch hospitalisiert sind, während bei den ausgetragenen, schon entlassenen Neugeborenen die Konjunktivitis selten als chlamydienbedingte Erkrankung erkannt wird.
MARTIN und Mitarbeiter (130) fanden in einer prospektiven Studie eine hohe Korrelation zwischen Zervixinfektionen durch Chlamydia trachomatis bei Schwangeren und einer erhöhten perinatalen Mortalität (definiert als Todesfälle zwischen der 20. SSW und dem 28. Tag post partum) ihrer Kinder. Bei einem Drittel der Frauen (sechs von 18), aus

deren Zervix vor der 20. SSW Chlamydien isoliert werden konnten, kam es zu Totgeburten bzw. neonatalen Sterbefällen, bei den Frauen ohne Chlamydiennachweis dagegen nur bei 3,4 % (acht von 238). Auch verglichen mit einer möglichst strukturgleichen (Alter, sozioökonomische Kriterien u.a.) Kontrollgruppe war die perinatale Mortalität bei den chlamydienpositiven Frauen zehnfach höher. Die Schwangerschaftsdauer der Lebendgeborenen war außerdem statistisch signifikant kürzer.

Als Ursache für diese Beobachtung vermuten die Autoren Amnioninfektionen durch Chlamydien, wodurch es zu einer früheren Ruptur der entzündlich veränderten Eihäute komme, oder aber der Zugang für andere pathogene Keime erleichtert werde. Ein ausnehmend gutes Wachstum von Chlamydien auf Amnionepithelzellen wurde inzwischen nachgewiesen (92). Zunahme der perinatalen Mortalität und erhöhte Raten von Frühgeburten durch Amnioninfektionen sind ebenfalls belegt (147, 148).

Die Autoren selbst sowie ein Kommentar zu dieser Arbeit (263) nennen Schwachpunkte der Studie, welche ihre Aussagekraft einschränken: Die zu geringe Zahl der untersuchten Frauen; die nicht immer herzustellende Strukturgleichheit der Kollektive für statistische Berechnungen, die mangelnde Berücksichtigung anderer potentiell pathogener Keime sowie den Umstand, daß keine eingehenden histopathologischen Untersuchungen der Eihäute, Plazenten und toten Kinder erfolgten.

In anderen prospektiven Studien (64, 93, 164) konnte bislang kein Zusammenhang von Chlamydieninfektionen der Mütter und einer erhöhten Rate an Frühgeburten festgestellt werden. Auch unsere Studie läßt keinen Unterschied bezüglich der Schwangerschaftsdauer zwischen Frauen ohne Chlamydienantikörper und den einzelnen Fraktionen der Mütter mit Chlamydienantikörper erkennen (Tab. V).

Zudem fand keine der letztgenannten Arbeiten eine Verbindung von Chlamydieninfektionen und Fehl- bzw. Totgeburten. Allerdings wurden wahrscheinlich Frauen mit frühen Fehl- und Totgeburten nicht erfaßt, da der erste Versuch des kulturellen

Chlamydiennachweises in einer Studie durchschnittlich nach der 26. SSW (64), in der zweiten Arbeit bei mindestens zwei Drittel der Frauen zwischen der 35. und 37. SSW (93), und in der dritten Studie erst im Puerperium (164) erfolgte. Für die Möglichkeit intrauteriner Chlamydieninfektionen sprechen auch Berichte, denen zufolge es nach Kaiserschnitten zu chlamydienbedingten Konjunktivitiden und Pneumonien bei den Neugeborenen kommen kann (66, 174, 224). Diese intrauterinen Infektionen wären die Erklärung für das Vorhandensein chlamydienspezifischer IgM-Antikörper im Nabelschnurblut einiger unserer Neugeborener, wobei jedoch keines dieser Kinder klinisch erkrankt war.
Größere prospektive Studien werden nötig sein, um die Rolle mütterlicher Chlamydieninfektionen für Fehl- und Frühgeburten exakter definieren zu können. Dabei müssen die oben genannten Schwachpunkte der bisherigen Veröffentlichungen berücksichtigt und der Einfluß einer chlamydiengezielten Therapie in der Schwangerschaft untersucht werden. Inwieweit Chlamydieninfektionen für die - vor der jetzigen Schwangerschaft - signifikant häufigeren Fehlgeburten der Chlamydienantikörper-positiven Mütter unserer Studie und das vermehrte Auftreten vorzeitiger Blasensprünge bei den Frauen, deren Kinder hohe antichlamydiale IgG-Titer im Nabelschnurblut aufwiesen, verantwortlich waren, läßt sich retrospektiv nicht klären.

Geburtsgewicht

Hinsichtlich des Geburtsgewichts der lebendgeborenen Kinder bestand in allen aufgeführten Arbeiten kein Unterschied zwischen den Neugeborenen von chlamydieninfizierten und chlamydiennegativen Müttern. In unserer Studie war ebenfalls kein signifikanter Unterschied festzustellen, auch bestand zwischen Geburtsgewicht und Chlamydienantikörpertiter keine Korrelation (Studie A, Abb. 3).

Infektionen bei Frauen nach Geburt, Sectio und Interruptio

Bei Müttern von Kindern mit Einschlußkörperchenkonjunktivitis fanden einige Autoren postpartal gehäuft manifeste Infektionen des Genitaltraktes (139, 172, 174). In prospektiven Studien konnte diese Beobachtung nicht verifiziert werden (64, 164). Keine der Chlamydienantikörper-positiven Mütter unseres Kollektivs entwickelte eine manifeste Genitalinfektion im Puerperium. Beschrieben sind auch postpartale Chlamydientiteranstiege ohne klinisches Korrelat (79, 139 , 211). Als Ursache vermutet man eine gewisse Aktivierung von Chlamydieninfektionen durch Geburtsstreß bzw. geburtstraumatische Faktoren, eine gelegentliche systemische Verbreitung von Chlamydien wird nicht ausgeschlossen. Diese Aktivierungen latenter Infektionen dürften auch für die postpartalen Titeranstiege zweier Mütter aus Padua (Nr. 90 und 210 in Tab. III) verantwortlich sein.
Neuerdings gibt es Veröffentlichungen über schwere Chlamydieninfektionen als Komplikation gynäkologischer Eingriffe wie Sectio und Interruptio (37, 136).
Erkrankungen durch Chlamydien bei Kindern, nach Übertragung des Erregers intra partum, stellen eine weitere wichtige Folge von Chlamydieninfektionen des weiblichen Genitales während der Schwangerschaft dar (vgl. hierzu auch Teil I, 3.2.5.).

3.2.2.2. Chlamydieninfektionen bei Neugeborenen und Säuglingen

Bewertung serologischer Ergebnisse bei Chlamydieninfektionen von Neugeborenen und Säuglingen

Die diagnostischen Möglichkeiten bei den zwei Infektionsarten im Neugeborenen- und Säuglingsalter, die nach heutigem Wissensstand durch Chlamydia trachomatis verursacht sein können, nämlich Bindehaut- und Lungenentzündung, wurden in Teil I, 3.2.5., besprochen. Allein anhand klinischer Parameter läßt sich nicht sicher entscheiden, ob eine Konjunktivitis oder Pneumonie von Chlamydien oder anderen Erregern verursacht ist. Der isolatorische Nachweis von Chlamydienin-

fektionen mittels Zellkulturen ist sehr zeitaufwendig und stellt große Anforderungen bezüglich Probeentnahme, Transport sowie an das Labor (Zellkulturtechniken stehen nur wenigen Laboratorien zur Verfügung). Wir versuchten deshalb, Chlamydieninfektionen durch Antikörperbestimmungen zu verifizieren.
Der serologische Nachweis einer Infektion gestaltet sich bei Neugeborenen und Säuglingen wegen des Vorhandenseins mütterlicher Antikörper vom IgG-Typ schwierig. Diese fallen postpartal annähernd exponentiell ab und sind im allgemeinen nach sechs bis acht Lebensmonaten nicht mehr im Blut eines Kindes nachweisbar (2). Der genaue Verlauf maternaler Antikörper gegen Chlamydien wurde bisher nicht untersucht, dürfte aber dem eben genannten Verlauf der Gesamt-IgGs entsprechen: In einer amerikanischen Studie (202) waren bei keinem von 45 Kindern im Alter von sieben bis 25 Monaten (Kinder mit Konjunktivitis und Pneumonien waren ausgeschlossen) IgG-Antikörper gegen Chlamydien nachweisbar, während doch 63 von 120 im gleichen Zeitraum untersuchten Neugeborenen chlamydienspezifische IgG-Antikörper im Nabelschnurblut aufwiesen. Extrapoliert man den Verlauf der abnehmenden Titer der Säuglinge in München und Padua (Studie A, Abb. 1 und 2), dann sind auch bei den Säuglingen unserer Studien nach dem siebten Lebensmonat keine mütterlichen Chlamydienantikörper mit Titern >1:8 mehr vorhanden. Kinder mit einem IgG-Titer >1:8 nach dem siebten Lebensmonat bzw. später hatten demzufolge mit großer Wahrscheinlichkeit eine Chlamydieninfektion, so der Säugling C in Studie B (s.u.). Einzelne IgG-Titer im ersten Lebenshalbjahr sind schwer zu interpretieren, besonders wenn der mütterliche Titer nicht bekannt ist. Beweisend für eine Chlamydieninfektion sind letzten Endes - wie bei anderen Infektionen auch - nur der Nachweis spezifischer IgM-Antikörper bzw. ein vierfacher oder höherer IgG-Titeranstieg.

Der IgM-Nachweis gelingt oft nicht, falls die Blutentnahme zu spät, also ein bis zwei Monate nach Beginn einer Chlamydieninfektion erfolgt, da nach diesem Zeitraum meist keine chlamydienspezifischen IgM-Antikörper mehr vorhanden sind (213, 245, 253). Wie oft es bei der Neugeborenen-Einschluß-

körperchenkonjunktivitis überhaupt zur Bildung spezifischer IgM-Antikörper kommt, ist nicht bekannt. Erwachsene hatten in einem Drittel der Fälle von chlamydienbedingter Konjunktivitis spezifische IgM (41), allerdings machten die Autoren dieser Arbeit keine Angaben darüber, ob bei diesen Personen nicht gleichzeitig eine genitale Chlamydieninfektion vorlag. Bei Säuglingspneumonien durch Chlamydien kommt es regelmäßig zur Bildung spezifischer IgM-Antikörper, ihr Nachweis ist sogar sensitiver als die Isolation des Erregers (213). Wegen der größeren Spezifität der IgM-Antikörper sind falsch-negative Ergebnisse möglich, sofern die Chlamydienserologie mit nur einem Serotypen als Antigen erfolgt (166, 256).
Der Nachweis der Serokonversion, einschließlich eines mindestens vierfachen IgG-Titeranstiegs, wird wiederum durch die übertragenen mütterlichen Antikörper erschwert. Die Abhängigkeit dieses Nachweises vom Zeitpunkt der Blutabnahme ist evident. Gerade bei der Einschlußkörperchenkonjunktivitis gelingt die Diagnose serologisch meist erst im Nachhinein, so daß in praxi die Isolation bzw. zytologische Methoden vorzuziehen sind.

Krankheitsfälle im untersuchten Patientengut

Konjunktivitiden

Studie A

Acht der 34 Säuglinge, die Antikörper gegen Chlamydien im Nabelschnurblut aufwiesen, entwickelten während der ersten fünf Lebensmonate eine Bindehautentzündung (Tab. IV). Der Nachweis, daß diese Erkrankung durch Chlamydia trachomatis verursacht wurde, gelang uns bei keinem der Kinder. Die Einschlußkörperchenkonjunktivitis beginnt als Folge der Übertragung des Erregers intra partum in der Regel zwischen dem fünften und dem 18. Lebenstag (93, 172, 217). Nur selten entwickelt sich die Erkrankung nach der dritten Lebenswoche (34, 164). Die Konjunktivitiden der von uns untersuchten Säuglinge begannen erst im Alter von einem Monat (Säuglinge Nr. 22 und 31), sechs Wochen (Nr. 26) bzw. Ende des zweiten Lebensmonats und später (Nr. 6, 10, 11, 13, 14). Bei keinem der Kinder waren serologisch Anzeichen für eine Chlamydien-

infektion gegeben (bei Säugling Nr. 22 stand kein Blut zur Antikörperbestimmung zur Verfügung). Von drei Säuglingen (Nr. 14, 22, 31) konnten Abstriche aus dem Bereich der Konjunktiven untersucht werden: Einschlußkörperchen waren in keinem Fall nachweisbar.
Retrospektiv läßt sich nicht entscheiden, ob es sich bei dem von der Mutter geschilderten Befund des Kindes Nr. 34, welches einen signifikanten Anstieg des Chlamydienantikörpertiters aufwies, um eine leichte Form der Einschlußkörperchenkonjunktivitis gehandelt hat. Das Kind wurde erst sieben Wochen nach der vermeintlichen Erkrankung seinem Kinderarzt vorgestellt, war zu diesem Zeitpunkt völlig gesund und auch in der Zwischenzeit klinisch unauffällig gewesen.

Studie B

Von den 16 in der Universitäts-Kinderklinik behandelten Säuglingen mit Antikörpern gegen Chlamydien entwickelten vier eine Bindehautentzündung während der ersten Lebensmonate. In drei Fällen (Kinder M, O und P) wurden diese Konjunktivitiden mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht durch Chlamydia trachomatis hervorgerufen: Bei keinem der Kinder ergab sich serologisch ein Hinweis auf eine Chlamydieninfektion, in zwei Fällen (Kinder O und P) wurde Pseudomonas als Erreger nachgewiesen, im dritten Fall (Kind M) sprechen sowohl Zeitpunkt des Auftretens der Erkrankung sowie das Fehlen von Einschlußkörperchen im Abstrich gegen eine chlamydienbedingte Konjunktivitis.
Bei Kind I hingegen hat es sich vermutlich um eine Einschlußkörperchenkonjunktivitis gehandelt. Typisch hierfür wäre der Beginn in der zweiten Lebenswoche, sowie das fehlende Ansprechen der Bindehautentzündung auf Gentamicin und ein Cephalosporin (vgl. Teil I, 3.3.). Relativ charakteristisch sind auch die starken Lidödeme, die bei Einschlußkörperchenkonjunktivitis häufiger vorgefunden werden als bei Bindehautentzündungen anderer Ätiologie (164, 196). Zudem wären den Ergebnissen der Studie A zufolge (vgl. Abb. 1) die chlamydienspezifischen IgG-Titer von 1:64 im Alter von elf Wochen bzw. 1:32 im sechsten Lebensmonat für übertragene mütterliche Antikörper ausgesprochen hoch.

Häufigkeit der Einschlußkörperchenkonjunktivitis in der Literatur

Chlamydien gelten heute als die häufigste Ursache von Konjunktivitiden im Neugeborenenalter (3, 164, 172, 196). Die Inzidenz chlamydienbedingter Bindehautentzündungen bei Neugeborenen ist von der Prävalenz von Chlamydieninfektionen bei den Müttern abhängig. Man geht davon aus, daß etwa 20 bis 40 % aller Kinder chlamydienpositiver Mütter eine Einschlußkörperchenkonjunktivitis entwickeln (Tab. XI). Gemäß den bisher in Europa bei Schwangeren gefundenen Prävalenzraten für zervikale Chlamydieninfektionen von etwa 1 bis 8 % (33, 125, 164, 221) ist also mit einer Inzidenz der Einschlußkörperchenkonjunktivitis von ca. 0,2 bis 3 % zu rechnen.

Pneumonien

Studie A

Keines der 34 Kinder mit Antikörpern gegen Chlamydien im Nabelschnurblut erkrankte während der ersten fünf Lebensmonate an einer Pneumonie. Lediglich bei einem Säugling (Nr. 31, Tab. IV) war vom Hausarzt der Verdacht auf eine Lungenentzündung geäußert worden, der sich jedoch nicht bestätigte.

Studie B

Während des stationären Klinikaufenthalts wegen eines generalisierten seborrhoischen Ekzems entwickelte ein Säugling (Nr. F, Tab. X) Ende des zweiten Lebensmonats eine Bronchopneumonie. Die schwere Form der Lungenentzündung spricht ebenso wie der plötzliche Beginn (bei einem hospitalisierten Kind) gegen eine Chlamydienpneumonie (Teil I, 3.2.5.). Der Titer chlamydienspezifischer Antikörper war nicht auffallend hoch. Auch die rasche Besserung unter Cephalexin paßt nicht zu einer Chlamydienpneumonie (Teil I, 3.3.).
Bei Säugling C wurde aufgrund der auskultatorischen und radiologischen Befunde eine Pneumonie vermutet und eine Therapie mit Cephalexin begonnen. Da die Rasselgeräusche

trotz der Behandlung weiterbestanden, wurde das Kind stationär aufgenommen. Die elektrokardiographische Diagnose eines WPW-Syndroms vermag eine Reihe der beobachteten Befunde, wie streifig-fleckige Verschattungen im Lungenbild, Rasselgeräusche, thorakale Einziehungen und Dyspnoe bei Aufregungen, zu erklären, wenn man davon ausgeht, daß es bei dem Säugling durch längerdauernde Tachykardien zu einer Herzinsuffizienz mit Lungenstauung gekommen sein kann. Gegen eine Chlamydienpneumonie, zumindest die typische Form, (Teil I, Tab. IV), sprechen vor allem das Fehlen des pertussoiden Hustens, sowie die im Normbereich gelegenen Werte der unspezifischen Immunglobuline.
In letzter Zeit sind allerdings "subklinische" Formen von Chlamydienpneumonien beschrieben worden, denen einige der charakteristischen Merkmale fehlen, wie z.B. der pertussoide Husten (52, 80). Für eine Chlamydienpneumonie sprechen, neben der ausgeprägten Eosinophilie, die Ergebnisse der Antikörperbestimmungen. Ein chlamydienspezifischer IgG-Titer von 1:512 im Alter von 16 Wochen kann gemäß den Ergebnissen der Studie A (Abb. 1 und 2) nicht mehr auf übertragene mütterliche Antikörper zurückzuführen sein. Auch der IgG-Titer von 1:256 im 12. Lebensmonat weist auf eine durchgemachte Chlamydieninfektion hin. Obwohl nicht ausgeschlossen werden kann, daß die beschriebenen Befunde ausschließlich dem WPW-Syndrom zuzuschreiben sind, bleibt deshalb der Verdacht, daß das Kind eine leichte Chlamydienpneumonie hatte, die zum Zeitpunkt der Vorsorgeuntersuchung (U4) bereits im Abklingen war.

Häufigkeit von Chlamydienpneumonien in der Literatur

Die Angaben über die Häufigkeit von Chlamydienpneumonien bei Kindern von Müttern, aus deren Zervix Chlamydien isoliert wurden, schwanken beträchtlich. Prospektiven Studien zufolge sollen zwischen 3 und 20 % der intra partum exponierten Kinder eine Chlamydienpneumonie entwickeln (Tab. XI). In den USA zeigte sich, daß Chlamydia trachomatis einer der häufigsten Erreger von Pneumonien im Säuglingsalter ist. So war Chlamydia trachomatis in einer Klinik in Seattle mit

großer Wahrscheinlichkeit bei neun von 30 Kindern (30 %) unter sechs Monaten, die nacheinander wegen einer Pneumonie hospitalisiert wurden, die Ursache der Erkrankung (91). In einer anderen Studie war diese Chlamydienspezies bei 15 von 59 Lungenentzündungen (25 %) bei Kindern unter vier Monaten zumindest mitbeteiligt (224). Eine Pneumonie durch Chlamydia trachomatis wurde in Chicago bei 41 von 148 Kindern (28 %) diagnostiziert, die im Laufe des ersten Lebenshalbjahres wegen einer Erkrankung der unteren Atemwege stationär behandelt wurden, sowie bei 84 von 2125 Kindern (4 %) desselben Alters, bei denen ambulant wegen einer Erkrankung der unteren Atemwege eine Thoraxaufnahme angefertigt wurde (170).

Für Europa gibt es diesbezüglich noch keine Zahlen, jedoch ist das Vorkommen von Säuglingspneumonien durch Chlamydia trachomatis inzwischen auch in der Bundesrepublik (165, 193, 221) und anderen europäischen Staaten (36, 79, 239, 247, 266, 270) belegt.

Klinisch inapparente Infektionen

Die Zusammenstellung der prospektiven Studien (Tab. XI) zeigt, daß serologisch ca. zwei Drittel der Kinder von Müttern, bei denen der Chlamydiennachweis aus der Zervix gelang, eine Chlamydieninfektion entwickeln, davon jedoch wiederum nur etwa zwei Drittel in Form klinisch manifester Erkrankungen (Einschlußkörperchenkonjunktivitis bzw. Säuglingspneumonie). Der Anteil klinisch inapparenter Infektionen war in Studie A noch größer, da - sieht man von Säugling Nr. 34 (München) ab - bei keinem der Kinder in München und Padua mit chlamydienspezifischen IgM-Antikörpern oder einem vierfachen IgG-Titeranstieg eine symptomatische Chlamydieninfektion aufgezeigt werden konnte.
Außer von den Konjunktiven gelingt die Isolation von Chlamydien bei klinisch völlig gesunden Säuglingen und Neugeborenen noch aus dem Nasopharynx, dem Rektum und bei Mädchen der Vagina (214, 217). Ob diese oder klinisch inapparente Infektionen an anderen Stellen für die Titeranstiege bzw. die IgM-Produktion verantwortlich sind, ist bis heute nicht

bekannt. Manche Autoren schließen nicht aus, daß latente Chlamydieninfektionen für Erkrankungen durch andere Erreger prädisponieren (93). Sie fanden nämlich während der ersten 12 Lebenswochen bei Säuglingen mit isolatorisch gesicherter Einschlußkörperchenkonjunktivitis bzw. Chlamydiennachweis im Nasopharynx signifikant häufiger ($0{,}01 < p < 0{,}03$) Infektionen des oberen Respirationstraktes als bei einer Kontrollgruppe, ohne daß Chlamydien in irgendeiner Weise als Ursache dieser Infektionen nachgewiesen wurden. In anderen prospektiven Studien (164, 217) konnte indes kein Unterschied in Bezug auf die Häufigkeit von Otitiden oder Infektionen des Gastrointestinal- und Respirationstraktes zwischen den Säuglingen chlamydiennegativer bzw. -positiver Mütter gefunden werden.

Die Häufigkeit von Chlamydieninfektionen wurde im Kollektiv der Studie B sicher dadurch beeinflußt, daß viele der untersuchten Säuglinge im Laufe der ersten Lebenswochen, zum Teil unmittelbar postpartal, antibiotisch behandelt wurden. Zwar waren zumeist Substanzen verabreicht worden, die eine geringe In-vitro-Aktivität gegenüber Chlamydia trachomatis aufweisen (vgl. Teil I, 3.3.), jedoch ist die Übertragung der Ergebnisse dieser In-vitro-Tests auf die Wirksamkeit bei Infektionen manchmal problematisch. Einmalige Gaben von Penicillin oder Ampicillin, wie sie beispielsweise zur Behandlung der Gonorrhoe angewendet werden, haben entsprechend den In-vitro-Ergebnissen keinen Einfluß auf Koinfektionen durch Chlamydien, dagegen soll eine zehn oder mehr Tage dauernde Therapie mit Ampicillin oder Amoxicillin geeignet sein, Chlamydia trachomatis zu eliminieren (17, 18, 157). In einer anderen Studie vermochte die Gabe von Penicillinen über mehrere Tage Chlamydia trachomatis aus dem Nasopharynx von Säuglingen zu eliminieren, während dies mit Cephalosporinen nicht gelang (91).

3.2.2.3. Chlamydieninfektionen bei älteren Kindern

Mit klinisch inapparenten Chlamydieninfektionen muß auch nach dem Säuglingsalter gerechnet werden. Mehrere Autoren beobachteten, daß der Prozentsatz der Kinder mit Antikörpern gegen Chlamydien nach dem ersten Lebensjahr mit zunehmendem Alter stetig größer wird (12, 202, 221). Sie waren jedoch nicht in der Lage, den Infektionsort bzw. die Art der Infektion zu benennen, der zu dieser Zunahme der Prävalenz für Chlamydienantikörper führt.
In letzter Zeit gab es Veröffentlichungen, denen zufolge Chlamydia trachomatis alleine oder zusammen mit anderen Erregern für verschiedene Krankheitsbilder im Kindesalter verantwortlich sein sollen. Fallbeschreibungen existieren über Myokarditiden (74, 188) sowie einen "atypischen Croup" (135). Daneben gibt es Berichte über symptomatische Genital- und Analinfektionen bei Kindern vor der Pubertät (161, 180) sowie Fälle von M. Reiter durch Chlamydien (194).
Bei Säuglingen mit Chlamydienpneumonien fanden einige Autoren in bis zu 50 % eine (überwiegend leichte) Beteiligung des Mittelohres (6, 242). Über alleinige Otitiden durch Chlamydia trachomatis in diesem Alter gibt es bislang keine Angaben. Für die Entstehung von Mittelohrentzündungen bei älteren Kindern scheinen Chlamydien eher selten verantwortlich zu sein: Bei keinem von 68 Kindern im Alter von neun Monaten bis acht Jahren mit chronischer Otitis media konnten Chlamydien aus der Mittelohrflüssigkeit (nach Myringotomie) angezüchtet werden (84). Andere Autoren fanden bei zwei von 52 Kindern mit chronischer Otitis Hinweise auf eine Chlamydieninfektion (109). In einer kleineren Studie gelang der Nachweis von Chlamydia trachomatis bei einem von 14 Kindern mit chronischer Otitis media, sowie bei zwei von 12 Kindern mit akuter Mittelohrentzündung (35). Die bislang beschriebenen Infektionsarten reichen zahlenmäßig aber wohl nicht aus, um die altersabhängige Zunahme der Seropositivität gegenüber Chlamydien zu erklären, so daß weiter nach symptomatischen Chlamydieninfektionen im Kindesalter geforscht werden sollte.

4. AUSBLICK

Umfangreiche prospektive Studien sind noch erforderlich, um die Prävalenz und Inzidenz von Chlamydieninfektionen in der Bevölkerung genauer zu bestimmen und zu klären, in welchem Umfang Chlamydia trachomatis Ursache der in Teil I, Tab. III, genannten Krankheitsbilder ist. Dies scheint um so wichtiger, als Chlamydieninfektionen wie alle "unspezifischen" Geschlechtskrankheiten in den letzten Jahren an Häufigkeit zunehmen (30). Wegen der besprochenen Schwierigkeiten, die Diagnose einer Chlamydieninfektion allein serologisch zu stellen, sollte der Nachweis einer Chlamydieninfektion immer auch kulturell erfolgen.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeiten müßte sich ableiten lassen, inwieweit Screeninguntersuchungen nach Chlamydien (z.B. in gynäkologischen, urologischen oder dermatologischen Kliniken) gerechtfertigt sind. SCHACHTER (213) berechnete, daß in den USA Screening und Therapie von Chlamydieninfektionen bei Schwangeren, selbst bei den gegenwärtig noch hohen Kosten für den Chlamydiennachweis, kostengünstiger sind als die Therapie der Chlamydieninfektionen der Kinder dieser Frauen, sobald die Prävalenz von Chlamydieninfektionen bei Schwangeren sechs Prozent überschreitet.

Gegenwärtig ist der isolatorische Chlamydiennachweis mit Hilfe der Zellkulturtechnik nur in wenigen mikrobiologischen Zentren möglich. Ein weiteres Anliegen bleibt deshalb die Entwicklung neuer, einfacherer Nachweismethoden, um die Diagnose und damit auch die Therapie von Chlamydieninfektionen in größerem Rahmen zu ermöglichen. Die Anwendung eines kürzlich beschriebenen "Microtest-Verfahrens" könnte bereits zu einer merklichen Verminderung des Aufwandes an Personal, Zeit, Raum und finanziellen Mitteln führen (268).

Isolationsversuche sind vielleicht jetzt schon angezeigt bei Schwangeren mit verdächtiger Anamnese (z.B. Geschlechtskrankheiten, Adnexitiden und andere Genitalinfektionen, häufig wechselnde Intimpartner), da die rechtzeitige Behandlung der Schwangeren mit Erythromycin das Auftreten von Chlamydieninfektionen bei ihren Kindern verhindert (167). Andere Autoren

schlagen vor, für die Prophylaxe der Gonokokkenblennorrhoe statt Silbernitrat, das nicht geeignet ist, eine Einschlußkörperchenkonjunktivitis zu verhindern (82, 83, 217), eine erythromycinhaltige Augensalbe zu verwenden, welche gegen Chlamydien und Gonokokken wirksam ist (83). Allerdings wurde vor kurzem über eine "relative Erythromycinresistenz" isolierter Chlamydienstämme berichtet (142). Deshalb befürchten einige Autoren, daß es durch prophylaktische Anwendung von Erythromycinsalben zu einer raschen Selektion resistenter Chlamydienstämme kommen könnte (181).
Chlamydieninfektionen sind bislang noch wenig bekannt und werden dementsprechend selten diagnostiziert. Es scheint daher angebracht, die Ärzte der relevanten Fachdisziplinen ebenso wie Medizinstudenten ausführlich über Erscheinungsbild, Diagnosestellung und Therapie von Chlamydieninfektionen zu informieren, nicht zuletzt um eine weitere Zunahme von Erkrankungen durch diesen Erreger zu verhindern.

Teil III: ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit beschreibt serologische und klinische Untersuchungen über Chlamydieninfektionen bei jungen Säuglingen (Teil II, Studien A und B). Der Besprechung dieser Studien ist eine zusammenfassende Arbeit über Chlamydien vorangestellt (Teil I). Darin werden die biologischen Eigenschaften dieses Mikroorganismus, die etwa 20 verschiedenen Krankheitsbilder, die nach gegenwärtigem Wissensstand von Chlamydien verursacht werden können, sowie Diagnose und Therapie dieser Erkrankungen ausführlich besprochen.

Die Ergebnisse der Studie A zeigen, daß es sich bei Chlamydia trachomatis um einen in der Bevölkerung weit verbreiteten Erreger handelt. Fast ein Drittel (34/110) der in München und ein Viertel (27/109) der in Padua untersuchten Neugeborenen wies im Nabelschnurblut IgG-Antikörper gegen Chlamydien auf, die zumeist als von der Mutter übertragen gedeutet werden müssen. Bei drei Neugeborenen in München und vier Neugeborenen in Padua konnten zusätzlich chlamydienspezifische IgM-Antikörper gefunden werden, ohne daß jedoch klinische Anzeichen für eine Infektion zu erkennen waren. Die Bedeutung dieser serologischen Befunde (einschließlich der Titerhöhe) und ihre Aussagekraft im Hinblick auf Chlamydieninfektionen bei den Müttern wird diskutiert.

Zwischen den Kindern, bei denen keine Antikörper gegen Chlamydien im Nabelschnurblut nachzuweisen waren und den Neugeborenen mit chlamydienspezifischen Antikörpern bzw. deren Untergruppen (hohe IgG-Titer; IgM positiv) ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer. Dagegen wurden von den Müttern mit Antikörpern gegen Chlamydien signifikant häufiger Genitalinfektionen und vorausgegangene Fehlgeburten in der Anamnese angegeben. Diese Ergebnisse werden mit der Literatur verglichen und diskutiert.

Der Verlauf der chlamydienspezifischen IgG-Antikörper bei den Säuglingen wurde verfolgt und die diagnostische Wertigkeit der Titer beurteilt.

Titerbestimmungen im ersten Lebensjahr sind diagnostisch nur dann aussagekräftig, wenn spezifische IgM-Antikörper bzw. die Serokonversion nachgewiesen werden kann; zur Bewertung einzelner IgG-Titer sollte der Titer der Mutter als Vergleichswert vorliegen. Ende des ersten Lebensjahres sind keine übertragenen mütterlichen Chlamydienantikörper mehr nachzuweisen.

Bei keinem der Säuglinge in München und Padua mit Antikörpern gegen Chlamydien im Nabelschnurblut konnte klinisch eindeutig eine chlamydienbedingte Infektion nachgewiesen werden (Studie A). Lediglich ein Kind in München mit vierfachem Titeranstieg könnte eine Einschlußkörperchenkonjunktivitis gehabt haben. Bei 16 von 100 Säuglingen im Alter von zwei Wochen bis fünf Monaten, die stationär oder ambulant in der Universitäts-Kinderklinik in Behandlung waren und bei denen wegen der jeweiligen Grundkrankheit eine Blutabnahme erforderlich war, wurden Antikörper gegen Chlamydien nachgewiesen (Studie B). Von diesen 16 Kindern waren zwei mit großer Wahrscheinlichkeit während der ersten Lebensmonate an einer Chlamydieninfektion erkrankt (je einmal eine Einschlußkörperchenkonjunktivitis bzw. Pneumonie). Auch diese Ergebnisse werden mit der Literatur verglichen und diskutiert.

TEIL IV
LITERATURVERZEICHNIS

1. AL-HUSSAINI, M.K., JONES, B.R.: Genital infection in association with TRIC virus infection of the eye, II. Cytology. Br.J.Vener.Dis. 40 (1964) 25-32

2. ALLANSMITH, M., McCLELLAN, B.H., BUTTERWORTH, M., MALONEY, J.R.: The development of immunglobulin levels in man. J.Pediatr. 72 (1968) 276-290

3. ARMSTRONG, J.H., ZACARIAS, F., REIN, M.F.: Ophthalmia neonatorum: A chart review. Pediatrics 57 (1976) 884-892

4. ARTH, C., SCHMIDT, B. von, GROSSMAN, M., SCHACHTER, J.: Chlamydial pneumonitis. J.Pediatr. 93 (1978) 447-449

5. BAUMANN, P.: Isolation of Acinetobacter from soil and water. J.Bacteriol. 96 (1968) 39-42

6. BEEM, M.O., SAXON, E.M.: Respiratory-tract colonisation and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with Chlamydia trachomatis. N.Engl.J.Med. 296 (1977) 306-310

7. BEEM, M. O., SAXON, E., TIPPLE, M.A.: Treatment of chlamydial pneumonia of infancy. Pediatrics 63 (1979) 198-203

8. BEL-KAHN, J.M. van der, WATANAKUNAKORN, C., MENEFEE, M.G., LONG, H.D., DICTER, R.: Chlamydia trachomatis endocarditis. Am.Heart J. 95 (1978) 627-636

9. BERGER, R.E., ALEXANDER, E.R., HARNISCH, J.P.,PAULSEN, C.A., MONDA, G.D., ANSELL, J., HOLMES, K.K.: Etiology, manifestations and therapy of acute epididymitis: Prospective study of 50 cases. J.Urol. 121 (1979) 750.754

10. BERGER, R.E., ALEXANDER, E.R., MONDA, G.D., ANSELL, J., Mc CORMICK, G., HOLMES, K.K.: Chlamydia trachomatis as a cause of "idiopathic" epididymitis. N.Engl.J.Med. 298 (1978)301-304

11. BIRO, Z.: 12 weitere Fälle von interstitieller pertussoider eosinophiler Pneumonie des Säuglings. Helv.Paediatr.Acta 15 (1960) 135-154

12. BLACK, S.B., GROSSMAN, M., CLES, L., SCHACHTER, J.: Serologic evidence of chlamydial infection in children. J.Pediatr. 98 (1981) 65-67

13. BLACKMAN, H.J., YONEDA, C., DAWSON, C.R., SCHACHTER,J.: Antibiotic susceptibility of Chlamydia trachomatis. Antimicrob.Agents Chemother. 12 (1977) 673-677

14. BLYTH, W.A., TAVERNE, J.: Cultivation of TRIC agents: a comparison between the use of BHK-21 and irradiated Mc Coy cells. J.Hyg.,Camb., 72 (1974) 121-128

15. BOWIE, W.R.: In vitro and in vivo efficacy of antimicrobials against Chlamydia trachomatis. Infection 10 Suppl. 1 (1982) 46-52

16. BOWIE, W.R.: Lack of in vitro activity of Cefoxitin, Cefamandole, Cefuroxime, and Piperacillin against Chlamydia trachomatis. Antimicrob.Agents Chemother. 21 (1982) 339-340

17. BOWIE, W.R., LEE, C.K., ALEXANDER, E.R.: Prediction of efficacy of antimicrobial agents in treatment of infections due to Chlamydia trachomatis. J.Infect.Dis. 138 (1978) 655-659

18. BOWIE, W.R., MANZON, L.M., BORRIE-HUME, C.J., FAWCETT, A., JONES, H.D.: Efficacy of treatment regimens for lower urogenital Chlamydia trachomatis infection in women. Am.J.Obstet.Gynaecol. 142 (1982) 125-129

19. BOWIE, W.R., WANG, S.-P., ALEXANDER, E.R., HOLMES, K.K.: Etiology of nongonococcal urethritis. In: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1977, S- 19-29

20. BRADE, H., Max Planck-Institut für Immunbiologie, 7800 Freiburg-Zähringen. Persönliche Mitteilung

21. BRADE, H., BRUNNER, H.: Serological cross-reactions between Acinetobacter calcoaceticus and Chlamydiae. J.Clin.Microb. 10 (1979) 819-822

22. BRADE, H., BRUNNER, H.: Detection of chlamydial inclusion bodies with antisera to Acinetobacter calcoaceticus subspecies anitratus by indirect immunofluorescence. Infection 8 (1980) 215-216

23. BREARLEY, B.F., HUTCHINSON, D.N.: Endocarditis associated with Chlamydia trachomatis infection. Br.Heart J. 46 (1981) 220-221

24. BRIONES, O.C., HANNA, L., JAWETZ, E., DAWSON, C.R., OSTLER, H.B.: Type-specific antibodies in human Chlamydia trachomatis infections of the eye. J.Immunol. 113 (1974) 1262-1270

25. BRUCE, A.W., CHADWICK, P., WILLETT, W.S., O'SHAUGHNESSY, M.: The role of Chlamydiae in genitourinary disease. J.Urol. 126 (1981) 625-629

26. BRUNHAM, R.C., MARTIN, D.H., KUO, C.-C., WANG, S.-P., STEVENS, C.E., HUBBARD, T., HOLMES, K.K.: Cellular immune response during uncomplicated genital infection with Chlamydia trachomatis in humans. Infect.Immun. 34 (1981) 98-104

27. BUSHELL, A.C., HOBSON, D.: Effect of cortisol on the growth of Chlamydia trachomatis in Mc Coy cells. Infect.Immun. 21 (1978) 946-953

28. BYRNE, G.I., MOULDER, J.W.: Parasite-specified phagocytosis of Chlamydia psittaci and Chlamydia trachomatis by L and HeLa cells. Infect.Immun. 19 (1978) 598-606

29. CARR, M.C., HANNA, L., JAWETZ, E.: Chlamydiae, cervicitis, and abnormal Papanicolaou Smears. Obstet.Gynecol. 53 (1979) 27-30

30. CATTERALL, R.D.: Biological effects of sexual freedom. Lancet 1981, 1 p. 315-319

31. CEVENINI, R., DONATI, M., LANDINI, M.P., RUMPIANESI, F., BRIGNOLA, C., BENATTI, A., CAMPIERI, M., LANFRANCHI, G.A.: Antibodies against Chlamydia trachomatis in patients with Crohn's disease. Microbiologica 3 (1980) 109-113

32. CEVENINI, R., DONATI, M., RUMPIANESI, F.: Elementary bodies as single antigen in a micro-ELISA test for Chlamydia trachomatis antibodies. Microbiologica 4 (1981) 347-351

33. CEVENINI, R., LA PLACA, M.: Chlamydial infections in Italy. Sex.Transm.Dis. Suppl. to vol. 8 (1981) 349-352

34. CHANDLER, J.W., ALEXANDER, E.R., PHEIFFER, T.A., WANG, S.-P., HOLMES, K.K., ENGLISH, M.: Ophthalmia neonatorum associated with maternal chlamydial infections. Tr.Am.Acad.Ophth.Otol. 83 (1977) 302-308

35. CHANG, M.J., MOHLA, C., KHAN, W.N., RODRIGUEZ, W.J., ROSS, S., MARKS, L.: Chlamydia trachomatis (C.t.) in otitis media in children. 20th Interscience Conference on Antimicrob.Agents Chemother., 22-24 Sept. 1980, New Orleans, Louisiana, abstract 526

36. COUVREUR, J., TOURNIER, G., GRIMFELD, A., LE MOING, G.: Pneumonie interstitielle à Chlamydia trachomatis chez le nourrisson. Nouv.Presse Med. 9 (1980) 3245-3248

37. CYTRYN, A., SEN, P., CHUNG, H.R., RAINA, S., COOPER,R., LOURIA, D.B.: Severe pelvic infection from Chlamydia trachomatis after cesarean section. JAMA 247 (1982) 1732-1734

38. DALAKER, K., GJØNNAESS, H., KVILE, G., URNES, A., ANESTAD, G., BERGAN,T.: Chlamydia trachomatis as a cause of acute perihepatitis associated with pelvic inflammatory disease. Br.J.Vener.Dis. 57 (1981) 41-43

39. DAROUGAR, S., CUBITT, S., JONES, B.R.: Effect of high-speed centrifugation on the sensitivity of irradiated Mc Coy cell culture for the isolation of Chlamydia. Br.J.Vener.Dis. 50 (1974) 308-312

40. DAROUGAR, S., JONES, B.R., VISWALINGAM, N., POIRER, R.H., ALLAMI, J., HOUSHMAND, A., FARAHMANDIAN, M.A., GIBSON, J.A.: Family-based suppressive intermittent therapy of hyperendemic trachoma with topical oxytetracycline or oral doxycycline. Br.J.Ophthalmol. 64 (1980) 291-295

41. DAROUGAR, S., TREHARNE, J.D., MINASSIAN, D., EL-SHEIKH, H., DINES, R.J., JONES, B.R.: Rapid serological test for diagnosis of chlamydial ocular infections. Br.J. Ophthalmol. 62 (1978) 503-508

42. DAROUGAR, S., VISWALINGAM, N., EL-SHEIKH, H., HUNTER, P.A., YEARSLEY, P.: A double-blind comparison of topical therapy of chlamydial ocular infection (TRIC infection) with rifampicin or chlortetracycline. Br.J.Ophthalmol. 65 (1981) 549-552

43. DAROUGAR, S., WOODLAND, R.M., JONES, B.R., HOUSHMAND, A., FARAHMANDIAN, H.A.: Comparative sensitivity of fluorescent antibody staining of conjunctival scrapings and irradiated Mc Coy cell culture for the diagnosis of hyperendemic trachoma. Br.J.Ophthalmol. 64 (1980) 276-278

44. DAVIES, J.A., REES, E., HOBSON, D., KARAYIANNIS, P.: Isolation of Chlamydia trachomatis from Bartholin's ducts. Br.J.Vener.Dis. 54 (1978) 409-413

45. DAWSON, C.R.: Lids,conjunctiva,and lacrimal apparatus. Eye infections with Chlamydia. Arch.Ophthalmol 93 (1975) 854-862

46. DAWSON, C.R., SCHACHTER, J., OSTLER, H.B., GILBERT, R.M., SMITH, D.E., ENGLEMAN, E.P.: Inclusion conjunctivitis and Reiter's Syndrome in a married couple. Arch.Ophthalmol. 83 (1970) 300-306

47. DAWSON, C., WOOD, R., ROSE, L., HANNA, L.: Experimental inclusion conjunctivitis in man. III. Keratitis and other complications. Arch. Ophthalmol. 78 (1967) 341-349

48. DHIR, S.P.- KENNY, G.E., GRAYSTON, J.T.: Characterization of the group antigen of Chlamydia trachomatis. Infect.Immun. 4 (1971) 725-730

49. DICK, D.C., Mc GREGOR, C.G.A., MITCHELL, K.G., SOMMERVILLE, R.G., WHEATLEY, D.J.: Endocarditis as a manifestation of Chlamydia B infection (psittacosis). Br.Heart J. 39 (1977) 914-916

50. DIGIACOMO, R.F., GALE, J.L., WANG, S.-P., KIVIAT, M.D.: Chlamydial infection of the male baboon urethra. Br.J.Vener.Dis. 51 (1975) 310-313

51. DUNLOP, E.M.C., HARPER, I.A., AL-HUSSAINI, M.K., GARLAND, J.A., TREHARNE, J.D., WRIGHT, D.J.M., JONES, B.R.: Relation of TRIC agent to "non-specific" genital infection. Br.J.Vener.Dis. 42 (1966) 77-87

52. DUNLOP, E.M.C., HARRIS, R.J., DAROUGAR, S., TREHARNE, J.D., AL-EGAILY, S.S.: Subclinical pneumonia due to serotypes D-K of Chlamydia trachomatis. Br.J.Vener. Dis. 56 (1980) 337-340

53. DWYER, R.St.C., TREHARNE, J.D., JONES, B.R., HERRING, J.: Chlamydial infection. Results of micro-immuno-fluorescence tests for the detection of type-specific antibody in certain chlamydial infections. Br.J.Vener. Dis. 48 (1972) 452-459

54. EB, F., ORFILA, J.: Etat actuel du diagnostic biologique des chlamydiosis. Bulletin de l'Institut Pasteur 76 (1978) 247-281

55. ELIA, Prof. Dr. R. d', Clinica Pediatrica, Università Padova, Via Giustiniani 3, 35 100 Padova, Italia: Persönliche Mitteilung

56. ELLIOTT, P.R., FORSEY, T., DAROUGAR, S., TREHARNE, J.D., LENNARD-JONES, J.E.: Chlamydia and inflammatory bowel disease. Gut 22 (1981) 25-27

57. EMBIL, J.A., OZERE, R.L., MAC DONALD, S.W.: Chlamydia trachomatis and pneumonia in infants: Report of two cases. Can.Med.Assoc.J. 119 (1978) 1199-1203

58. EVANS, R.T., TAYLOR-ROBINSON, D.: Comparison of various Mc Coy cell treatment procedures used for detection of Chlamydia trachomatis. J.Clin.Microbiol. 10 (1979) 198-201

59. FORSEY, T., DAROUGAR, S.: Transmission of chlamydiae by the housefly. Br.J.Ophthalmol. 65 (1981) 147-150

60. FREEDMAN, A., AL-HUSSAINI, M.K., DUNLOP, E.M.C., EMARAH, M.H.M., GARLAND, J.A., HARPER, I.A., JONES, B.R., RACE, J.W., DU TOIT, M.S., TREHARNE, J.D., WRIGHT, D.J.M.: Infection by TRIC agent and other members of the Bedsonia group; with a note on Reiter's disease. II. Ophthalmia neonatorum due to TRIC agent. Trans.Ophthalmol.Soc.U.K. 86 (1966) 313-320

61. FREEMAN, A.P., FREEMAN, Z.S.: Chlamydia endocarditis. Med.J.Aust. 1981, 1:642

62. FREI, W.: Eine neue Hautreaktion bei "Lymphogranuloma inguinale". Klin.Wochenschr. 4 (1925) 2148-2149

63. FROMMEL, G.T., BRUHN, F.W., SCHWARTZMAN, J.D.: Isolation of Chlamydia trachomatis from infant lung tissue. N.Engl.J.Med. 296 (1977) 1150-1152

64. FROMMEL, G.T., ROTHENBERG, R., WANG, S.-P., Mc INTOSH, K.: Chlamydial infection of mothers and their infants. J.Pediatr. 95 (1979) 28-32

65. FURNESS, G., GRAHAM, D.M., REEVE, P.: The titration of trachoma and inclusion blennorrhoea viruses in cell cultures. J.Gen.Microbiol. 23 (1960) 613-619

66. GIVNER, L.B., RENNELS, M.B., WOODWARD, C.L., HUANG, S.-W.: Chlamydia trachomatis infection in infant delivered by cesarean section. Pediatrics 68 (1981) 420-421

67. GLEW, R.H., MOELLERING, R.C., KUNZ, L.J.: Infections with Acinetobacter calcoaceticus (Herella vaginicola): Clinical and laboratory studies. Medicine 56 (1977) 79-97

68. GORDON, F.B., DRESSLER, H.R., QUAN, A.L., Mc QUILKIN, W.T., THOMAS, J.I.: Effect of ionizing irradiation on susceptibility of Mc Coy cell cultures to Chlamydia trachomatis. Appl.Microbiol. 23 (1972) 123-129

69. GORDON, F.B., HARPER, I.A., QUAN, A.L., TREHARNE, J.D., DWYER, R.St.C., GARLAND, J.A.: Detection of Chlamydia (Bedsonia) in certain infections of man. I. Laboratory procedures: Comparison of yolk sac and cell culture for detection and isolation. J.Infect.Dis. 120 (1969) 451-462

70. GORDON, F.B., MAGRUDER, G.B., QUAN, A.L., ARM, H.G.: Cell cultures for detection of trachoma virus from experimental simian infections. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 112 (1963) 236-242

71. GORDON, F.B., QUAN, A.L.: Occurence of glycogen in inclusions of the psittacosis-lymphogranuloma venereum - trachoma agents. J.Infect.Dis. 115 (1965) 186-196

72. GORDON, F.B., QUAN, A.L.: Isolation of trachoma agents in cell culture. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 118 (1965) 354-359

73. GOSCIENSKI, P.J.: Inclusion conjunctivitis in the newborn infant. J.Pediatr. 77 (1970) 19-26

74. GRAYSTON, J.T., MORDHORST, C.H., WANG, S.-P.: Childhood myocarditis associated with Chlamydia trachomatis infection. JAMA 246 (1981) 2823-2827

75. GRAYSTON, J.T., WANG, S.-P.: New knowledge of Chlamydiae and the diseases they cause. J.Infect.Dis. 132 (1975) 87-105

76. GRAYSTON, J.T., WANG, S.-P.: The potential for vaccine against infection of the genital tract with Chlamydia trachomatis. Sex.Transm.Dis. 5 (1978) 73-77

77. HALBERSTAEDTER, L., PROWAZEK, S. von: Zur Aetiologie des Trachoms. Dtsch.Med.Wochenschr. 33(1907) 1285-1287

78. HALBERSTAEDTER, L., PROWAZEK, S. von: Ueber Chlamydozoenbefunde bei Blennorrhoea neonatorum non gonorrhoica. Berl.Klin.Wochenschr. 46 (1909) 1839-1840

79. HALLBERG, A., MARDH, P.-A., PERSSON, K., RIPA, T.: Pneumonia associated with Chlamydia trachomatis infection in an infant. Acta Paediatr.Scand. 68 (1979) 765-767

80. HAMMERSCHLAG, M.R.: Subclinical pneumonia in infants due to Chlamydia trachomatis (Correspondence to the editor). Br.J.Vener.Dis. 57 (1981) 213-214

81. HAMMERSCHLAG, M.R.: Chlamydial Pneumonia: Not for babies only? JAMA 245 (1981) 1346

82. HAMMERSCHLAG, M.R., ANDERKA, M., SEMINE, D.Z., Mc COMB, D., Mc CORMACK, W.M.: Prospective study of maternal and infantile infection with Chlamydia trachomatis. Pediatrics 64 (1979) 142-148

83. HAMMERSCHLAG, M.R., CHANDLER, J.W., ALEXANDER, E.R., ENGLISH, M., CHIANG, W.-T., KOUTSKY, L., ESCHENBACH, D.A., SMITH, J.R.: Erythromycin ointment for ocular prophylaxis of neonatal chlamydial infection. JAMA 244 (1980) 2291-2293

84. HAMMERSCHLAG, M.R., HAMMERSCHLAG, P.E., ALEXANDER, E.R.: The role of Chlamydia trachomatis in middle ear effusions in children. Pediatrics 66 (1980) 615-617

85. HANNA, L.: Microscopic demonstration of chlamydial inclusions by Giemsa, iodine, or immunofluorescence stains. In: HOBSON, D., HOLMES, K.K. (Hrsg.): Non-gonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1977, S. 266-271

86. HANNA, L., DAWSON, C.R., BRIONES, O., THYGESON, P., JAWETZ, E.: Latency in human infections with TRIC agents. J.Immunol. 101 (1968) 43-50

87. HANNA, L., JAWETZ, E., BRIONES, O.C., KESHISHYAN, H., HOSHIWARA, I., OSTLER, H.B., DAWSON, C.R.: Antibodies to TRIC agents in tears and serum of naturally infected humans. J.Infect.Dis. 127 (1973) 95-98

88. HANNA, L., JAWETZ, E., BRIONES, O., OSTLER, H.B., KESHISHYAN, H., DAWSON, C.R.: Antibodies to TRIC agents in matched human tears and sera. J.Immunol. 110 (1973) 1464-1469

89. HARE, M.J., TOONE, E., TAYLOR-ROBINSON, D., EVANS, R.T., FURR, P.M., COOPER, P., OATES, J.K.: Follicular cervicitis-Colposcopic appearances and association with Chlamydia trachomatis. Br.J.Obstet.Gynaecol. 88 (1981) 174-180

90. HARRISON, H.R., ALEXANDER, E.R., CHIANG, W.-T., GIDDENS, W.E., BOYCE, J.T., BENJAMIN, D., GALE, J.L.: Experimental nasopharyngitis and pneumonia caused by Chlamydia trachomatis in infant baboons: Histopathologic comparison with a case in an human infant. J.Infect.Dis. 139 (1979) 141-146

91. HARRISON, H.R., ENGLISH, M.G., LEE, C.K., ALEXANDER, E.R.: Chlamydia trachomatis infant pneumonitis. Comparison with matched controls and other infant pneumonitis. N.Engl.J.Med. 298 (1978) 702-708

92. HARRISON, H.R., RIGGIN, R.T.: Infection of untreated primary human amnion monolayers with Chlamydia trachomatis. J.Infect.Dis. 140 (1979) 968-971

93. HEGGIE, A.D., LUMICAO, G.G., STUART, L.A., GYVES, M.T.: Chlamydia trachomatis infection in mothers and infants. A prospective study. Am.J.Dis.Child. 135 (1981) 507-511

94. HENRY-SUCHET, J., LOFFREDO, V.: Chlamydiae and mycoplasma genital infection in salpingitis and tubal sterility. Lancet 1981, 1 S. 539

95. HIGH, R.H.: Psittacosis (Ornithosis). In: Kendig, E.L., CHERNICK, V. (Hrsg.): Disorders of the respiratory tract in children, third edition 1977, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, S. 942-947

96. HILTON, A.L., RICHMOND, S.J., MILNE, J.D., HINDLEY, F., CLARKE, S.K.R.: Chlamydia A in the female genital tract. Br.J.Vener.Dis. 50 (1974) 1-10

97. HOBSON, D.: Tissue culture procedures for the isolation of Chlamydia trachomatis from patients with nongonococcal genital infections. In: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology 1977, S. 286-294

98. HOBSON, D., JOHNSON, F.W.A., BYNG, R.E.: Isolation of Chlamydia trachomatis in tissue-cultures of human thyroid. Lancet 1976, 2 S. 643

99. HOLMES, K.K., HANDSFIELD, H.H., WANG, S.-P., WENTWORTH, B.B., TURCK, M., ANDERSON, J.B., ALEXANDER, E.R.: Etiology of nongonococcal urethritis. N.Engl.J.Med. 292 (1975) 1199-1205

100. ISA, A.M., HANNA, L., LINSCOTT, W.D., JAWETZ, E.: Experimental inclusion conjunctivitis in man. IV. The nature of the antibody response. J.Immunol. 101 (1968) 1154-1158

101. ITO, J.I., COMESS, K.A., ALEXANDER, E.R., HARRISON, H.R., RAY, C.G., KIVIAT, J., SOBONYA, R.E.: Pneumonia due to Chlamydia trachomatis in immunocompromised adult. N.Engl.J.Med. 307 (1982) 95-98

102. JACOBS, N.F., ARUM, E.S., KRAUS, S.J.: Experimental infection of the chimpanzee urethra and pharynx with Chlamydia trachomatis. Sex.Transm.Dis. 5 (1978) 132-136

103. JAWETZ, E., MELNICK, J.L., ADELBERG, E.A. (Hrsg.): Review of medical microbiology. Los Altos, California, Lange Medical Publications, 13th Edition 1978, Chapter 22: Chlamydiae, S. 246-253

104. JOHNSON, F.W.A., HOBSON, D.: Factors affecting the sensitivity of replicating Mc Coy cells in the isolation and growth of Chlamydia A (TRIC agents). J.Hyg.,Camb. 76 (1976) 441-451

105. JONES, B.R.: Ocular syndromes of TRIC virus infection and their possible genital significance. Br.J.Vener. Dis. 40 (1964) 3-18

106. JONES, B.R.: Laboratory tests for chlamydial infection. Their role in epidemiological studies of trachoma and its control. Br.J.Ophthalmol. 58 (1974) 438-454

107. JONES, B.R., AL-HUSSAINI, M.K., DUNLOP, E.M.C., EMARAH, M.H.M., FREEDMAN, A., GARLAND, J.A., HARPER, I.A., RACE, J.W., DU TOIT, M.S., TREHARNE, J.D.: Infection by TRIC agent and other members of the bedsonia group; with a note on Reiter's disease. I. Ocular disease in the adult. Trans.Ophthalmol.Soc. U.K. 86 (1966)291-312

108. JONES, B.R., COLLIER, L.H., SMITH, C.H.: Isolation of virus from inclusion blennorrhoea. Lancet 1959, 1 S. 902-905

109. JONES, B.R., KLEIMAN, M.B., TUBERGEN, L.B., FRENCH, M.L.V.: Failure to demonstrate a major etiologic role for Chlamydia trachomatis in persistent serous otitis media. 20th Interscience Conference on Antimicrob. Agents Chemother. 22-24. Sept. 1980, New Orleans, Louisiana, abstract 525

110. KARAYIANNIS, P., HOBSON, D.: The role of calf serum in the growth of Chlamydia trachomatis in Mc Coy cell cultures. J.Gen.Microbiol. 122 (1981) 47-54

111. KARAYIANNIS, P., HOBSON, D.: Amino acid requirements of a Chlamydia trachomatis genital strain in Mc Coy cell cultures. J.Clin.Microbiol. 13 (1981) 427-432

112. KEAT, A.C., MAINI, R.N., NKWAZI, G.C., PEGRUM, G.D., RIDGWAY, G.L., SCOTT, J.T.: Role of Chlamydia trachomatis and HLA-B 27 in sexually acquired reactive arthritis. Br.Med.J. 1 (1978) 605-607

113. KEAT, A.C., THOMAS, B.J., TAYLOR-ROBINSON, D., PEGRUM, G.D., MAINI, R.N., SCOTT, J.T.: Evidence of Chlamydia trachomatis infection in sexually acquired reactive arthritis. Ann.Rheum.Dis. 39 (1980) 431-437

114. KINGHORN, G.R., WAUGH, M.A.: Oral contraceptive use and prevalence of infection with Chlamydia trachomatis in women. Br.J.Vener.Dis. 57 (1981) 187-190

115. KOMAROFF, A.L., ARONSON, M.D., SCHACHTER, J.: Chlamydia trachomatis infection in adults with community-acquired pneumonia. JAMA 245 (1981) 1319-1322

116. KOUSA, M., SAIKKU, P., RICHMOND, S., LASSUS, A.: Frequent association of chlamydial infection with Reiter's syndrome. Sex.Transm.Dis. 5 (1978) 57-61

117. KUO, C.-C., CALDWELL, H.D., WANG, S.-P., GRAYSTON, J.T.: Antigens of Chlamydia trachomatis. In: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Non gonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1977, S. 176-185

118. KUO, C.-C., WANG, S.-P., GRAYSTON, J.T.: Antimicrobial activity of several antibiotics and a sulfonamide against Chlamydia trachomatis organisms in cell culture. Antimicrob. Agents Chemother. 12 (1977) 80-83

119. KUO, C.-C., WANG, S.-P., GRAYSTON, J.T., ALEXANDER, E.R.: TRIC type K, a new immunologic type of Chlamydia trachomatis. J.Immunol. 113 (1974) 591-596

120. KUO, C.-C., WANG, S.-P., WENTWORTH, B.B., GRAYSTON, J.T.: Primary isolation of TRIC organisms in HeLa 229 cells treated with DEAE-Dextran. J.Infect.Dis. 125 (1972) 665-668

121. LA SCOLEA, L.J., KEDDELL, J.E.: Efficacy of various cell culture procedures for detection of Chlamydia trachomatis and applicability to diagnosis of pediatric infections. J.Clin. Microbiol. 13 (1981) 705-708

122. LEWIS, V.J., THACKER, W.L., MITCHELL, S.H.: Enzyme-linked immunosorbent assay for chlamydial antibodies. J.Clin.Microbiol. 6 (1977) 507-510

123. MACCHIAVELLO, A.: El virus del tracoma y su cultivo en el saco vitelino del huevo de gallina. Trop. Ophthalmol. 45 (1948) 1112-1114

124. MANIRE, G.P.: Biological characteristics of Chlamydiae. In: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1977, S. 167-175

125. MARDH, P.-A., HELIN , I., BOBECK, S., LAURIN, J., NILSSON, T.: Colonisation of pregnant and puerperal women and neonates with Chlamydia trachomatis. Br.J.Vener.Dis. 56 (1980) 96-100

126. MARDH, P.-A., MØLLER, B.R., INGERSELV, H.J., NÜSSLER, E., WESTRÖM, L., WØLNER-HANSSEN, P.: Endometritis caused by Chlamydia trachomatis. Br.J.Vener.Dis. 57 (1981) 191-195

127. MARDH, P.-A., RIPA, K.T., COLLEEN, S., TREHARNE, J.D., DAROUGAR, S.: Role of Chlamydia trachomatis in non-acute prostatitis. Br.J.Vener. Dis. 54 (1978) 330-334

128. MARDH, P.-A., RIPA, T., SVENSSON, L., WESTRÖM, L.: Chlamydia trachomatis infection in patients with acute salpingitis. N.Engl.J.Med. 296 (1977) 1377-1379

129. MARDH, P.-A., URSING, B., SANDGREN, E.: Brief report: Lack of evidence for an association between infection with Chlamydia trachomatis and Crohn's disease, as indicated by micro-immunofluorescence antibody tests. Acta path.microbiol.scand.Sect. B 88 (1980) 57-59

130. MARTIN, D.H., KOUTSKY, L., ESCHENBACH, D.A., DALING, J.R., ALEXANDER, E.R., BENEDETTI, J.K., HOLMES, K.K.: Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal Chlamydia trachomatis infections. JAMA 247 (1982) 1585-1588

131. Mc COMB, D.E., NICHOLS, R.L., SEMINE, D.Z., EVRARD, J.R., ALPERT, S., CROCKETT, V.A., ROSNER, B., ZINNER, S.H., Mc CORMACK, W.M.: Chlamydia trachomatis in women: Antibody in cervical secretions as a possible indicator of genital infection. J.Infect.Dis. 139 (1979) 628-633

132. Mc CORMACK, W.M., ALPERT, S., Mc COMB, D.E., NICHOLS, R.L., SEMINE, D.Z., ZINNER, S.H.: Fifteen-month folow-up study of women infected with Chlamydia trachomatis. N.Engl.J.Med. 300 (1979) 123-125

133. Mc MILLAN, A., SOMMERVILLE, R.G., Mc KIE, P.M.K.: Chlamydial infection in homosexual men. Br.J.Vener.Dis. 57 (1981) 47-49

134. MEYER, K.F., EDDIE, B.: Human carrier of the psittacosis virus. J.Infect.Dis. 88 (1951) 109-125

135. MILLER, B.R., ARTHUR, J.D., PARRY, W.H., PEREZ, T.R., MOSMAN, P.L.: Atypical croup and Chlamydia trachomatis. Lancet 1982, 1 S. 1022

136. MØLLER, B.R., AHRONS, S., LAURIN, J., MARDH, P.-A.: Pelvic infection after elective abortion associated with Chlamydia trachomatis. Obstet.Gynaecol. 59 (1982) 210-213

137. MØLLER, B.R., MARDH, R.-A., AHRONS, S., NÜSSLER, E.: Infection with Chlamydia trachomatis. Mycoplasma hominis, and Neisseria gonorrhoeae in patients with acute pelvic inflammatory disease. Sex.Transm.Dis. 8 (1981) 198-202

138. MONNICKENDAM, M.A., DAROUGAR, S., TREHARNE, J.D., TILBURY, A.M. : Development of chronic conjunctivitis with scarring and pannus, resembling trachoma, in guinea-pigs. Br.J.Ophthalmol. 64 (1980) 284-290

139. MORDHORST, C.H., DAWSON, C.: Sequelae of neonatal inclusion conjunctivitis and associated disease in parents. Am.J.Ophthalmol. 71 (1971) 861-867

140. MOULDER, J.W.: The relation of the psittacosis group (Chlamydiae) to bacteria and viruses. Ann.Rev.Microbiol. 20 (1966) 107-130

141. MOUNT, D.T., BIGAZZI, P.E., BARRON, A.L.: Experimental genital infection of male guinea pigs with the agent of guinea pig inclusion conjunctivitis and transmission to females. Infect.Immun. 8 (1973) 925-930

142. MOURAD, A., SWEET, R.L., SUGG, N., SCHACHTER, J.: Relative resistance to erythromycin in Chlamydia trachomatis. Antimicrob.Agents Chemother. 18 (1980) 696-698

143. MÜLLER-SCHOOP, J.W., WANG, S.-P., MUNZINGER, J., SCHLÄPFER, H.U., KNOBLAUCH, M., AMMANN, R.W.: Chlamydia trachomatis as possible cause of peritonitis and perihepatitis in young women. Br.Med.J. 1978, 1, 1022-1024

144. MURRAY, E.S., CHARBONNET, L.T., MAC DONALD, A.B.: Immunity to chlamydial infections of the eye. I. The role of circulatory and secretory antibodies in resistance to reinfection with guinea pig inclusion conjunctivitis. J.Immunol. 110 (1973) 1518-1525

145. MUTZ, I.: Chlamydienpneumonie beim Säugling. Fortschr. Röntgenstr. 136 (1982) 473-474

146. MYHRE, E.B., MARDH, P.-A.: Chlamydia trachomatis infection in a patient with meningoencephalitis. N.Engl. J.Med. 304 (1981) 910-911

147. NAEYE, R.L.: Coitus and associated amniotic-fluid infections. N.Engl.J.Med. 301 (1979) 1198-1200

148. NAEYE, R.L., PETERS, E.C.: Amniotic fluid infections with intact membranes leading to perinatal death: A prospective study. Pediatrics 61 (1978) 171-177

149. NAYYAR, K.C., O'NEILL, J.J., HAMBLING, M.H., WAUGH, M.A.: Isolation of Chlamydia trachomatis from women attending a clinic for sexually transmitted diseases. Br.J.Vener.Dis. 52 (1976) 396-398

150. NICHOLS, R.L., MURRAY, E.S., NISSON, P.E.: Use of enteric vaccines in protection against chlamydial infections of the genital tract and the eye of guinea pigs. J.Infect.Dis. 138 (1978) 742-746

151. NICHOLS, R.L., OERTLEY, R.E., FRASER, C.E.O., MAC DONALD, A.B., Mc COMB, D.E.: Immunity to chlamydial infections of the eye. VI. Homologous neutralization of trachoma infectivity for the owl monkey conjunctivae by eye secretions from human with trachoma. J.Infect. Dis. 127 (1973) 429-432

152. OETGEN, W.J.: Pertussoid eosinophilic pneumonia. Pulmonary infiltrates with eosinophilia in very young infants. Chest 71 (1977) 492-496

153. OETGEN, W.J.: Chlamydial pneumonia of infancy vs Wilson-Mikity syndrome (letter to the editor). Pediatrics 64 (1979) 119-120

154. ORENSTEIN, N.S., MULL, J.D., THOMPSON, S.E.: Immunity to chlamydial infections of the eye. V. Passive transfer of antitrachoma antibodies to owl monkeys. Infect. Immun. 7 (1973) 600-603

155. ORIEL, J.D., JOHNSON, A.L., BARLOW, D., THOMAS, B.J., NAYYAR, K., REEVE, P.: Infection of the uterine cervix with Chlamydia trachomatis. J.Infect.Dis. 137 (1978) 443-451

156. ORIEL, J.D., POWIS , P.A., REEVE, P., MILLER, A., NICOL, C.S.: Chlamydial infections of the cervix. Br.J.Vener.Dis. 50 (1974) 11-16

157. ORIEL, J.D., RIDGWAY, G.L., REEVE, P., BECKINGHAM, D.C., OWEN, J.: The lack of the effect of ampicillin plus probenicid given for genital infections with Neisseria gonorrhoeae on associated infections with Chlamydia trachomatis. J.Infect.Dis. 133 (1976) 568-571

158. PAAVONEN, J.: Chlamydia trachomatis - induced urethritis in female partners of men with nongonococcal urethritis. Sex.Transm.Dis. 6 (1979) 69-71

159. PAAVONEN, J., SAIKKU, P., VESTERINEN , E., MEYER, B., VARTIAINEN, E., SAKSELA, E.: Genital chlamydial infections in patients attending a gynaecological outpatient clinic. Br.J.Vener.Dis. 54 (1978) 257-261

PAGE, L.A.: Proposal for the recognition of two species in the genus Chlamydia Jones, Rake, and Stearns, 1945. Int.J.Syst.Bacteriol. 18 (1968) 51-66

PATAMASUCON, P., RETTIG, P.J., NELSON, J.D.: Cefuroxime therapy of gonorrhea and coinfection with Chlamydia trachomatis in children. Pediatrics 68 (1981) 534-538

PERROUD, H.M., MIEDZYBRODZKA, K.: Chlamydial infection of the urethra in men. Br.J.Vener.Dis. 54 (1978) 45-49

PERSSON, K., PERSSON, KRISTINA, HANSSON, H., BJERRE, B., SVANBERG, L., JOHNSSON, T., FORSGREN, A.: Prevalence of nine different micro-organisms in the female genital tract. Br.J.Vener.Dis. 55 (1979) 429-433

PERSSON, K., RÖNNERSTAM, R., SVANBERG, L., HOLMBERG, L.: Maternal and infantile infection with Chlamydia in a Swedish population. Acta Paediatr.Scand. 70 (1981) 101-105

PEUCKERT, W., HUYS, J., PRINGSHEIM, W., REINWEIN, H.: Chlamydien-Pneumonie im jungen Säuglingsalter. Monatsschr.Kinderheilkd. 129 (1981) 575-577

PHILIP, R.N., CASPER, E.A., GORDON, F.B., QUAN, A.L.: Fluorescent antibody responses to chlamydial infection in patients with lymphogranuloma venereum and urethritis. J.Immunol. 112 (1974) 2126-2134

[illegible]GORE, J.K., BELTS, R., ALDEN, E., ALEXANDER, E.R.: Effectiveness of maternal third trimester erythromycin in prevention of infant Chlamydia trachomatis infection. 20th Interscience Conference on Antimicrob.Agents Chemother. 22-24 Sept. 1980, New Orleans, Louisiana, abstract 524

168. PUNNONEN, R., TERHO, P., NIKKANEN, V., MEURMAN, O.: Chlamydial serology in infertile women by immunofluorescence. Fert. and Ster. 31 (1979) 656-659

169. QUINN, T.C., GOODELL, S.E., MKRTICHIAN, E., SCHUFFLER, M.D., WANG, S.-P., STAMM, W.E., HOLMES, K.K.: Chlamydia trachomatis proctitis. N.Engl.J.Med. 305 (1981)195-200

170. RADKOWSKI, M.A., KRANZLER, J.K., BEEM, M.O., TIPPLE, M.A.: Chlamydia pneumonia in infants: Radiography in 125 cases. Am.J.Roentgenol. 137 (1981) 703-706

171. RANK, R.G., WHITE, H.J., BARRON, A.L.: Humoral immunity in the resolution of genital infection in female guinea pigs infected with the agent of guinea pig inclusion conjunctivitis. Infect.Immun. 26 (1979) 573-579

172. REES, E., TAIT, I.A., HOBSON, D., BYNG, R.E., JOHNSON, F.W.A.: Neonatal conjunctivitis caused by Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis. Br.J.Vener.Dis. 53 (1977) 173-179

173. REES, E., TAIT, I.A., HOBSON, D., JOHNSON, F.W.A.: Chlamydia in relation to cervical infection and pelvic inflammatory disease. In.: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1977, S. 67-76

174. REES, E., TAIT, I.A., HOBSON, D., JOHNSON, F.W.A.: Perinatal chlamydial infection. In: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology 1977, S. 140-147

175. REES, E., TAIT, I.A., HOBSON, D., KARAYIANNIS, P., LEE, N.: Persistence of chlamydial infection after treatment for neonatal conjunctivitis. Arch.Dis. Child. 56 (1981) 193-198

176. REEVE, P., GERLOFF, R.K., CASPER, E., PHILIP, R.N., ORIEL, J.D., POWIS, P.A.: Serological studies on the role of Chlamydia in the aetiology of non-specific urethritis. Br.J.Vener.Dis. 50 (1974) 136-139

177. REEVE, P., OWEN, J., ORIEL, J.D.: Laboratory procedures for the isolation of Chlamydia trachomatis from the human genital tract. J.Clin.Path. 28 (1975) 910-914

178. REGAN, R.J., DATHAN, J.R.E., TREHARNE, J.D.: Infective endocarditis with glomerulonephritis associated with cat chlamydia (C. psittaci) infection. Br.Heart J. 42 (1979) 349-352

179. RETAILLIAU, H.F., HIGHTOWER, A.W., DIXON, R.E., ALLEN, J.R.: Acinetobacter calcoaceticus: A nosocomial pathogen with an unusual seasonal pattern. J.Infect.Dis. 139 (1979) 371-375

180. RETTIG, P.J., NELSON, J.D.: Genital tract infection with Chlamydia trachomatis inprepubertal children. J.Pediatr. 99 (1981) 206-210

181. RETTIG, P.J., PATAMASUCON, P., SIEGEL, J.D.: Postnatal prophylaxis of chlamydial conjunctivitis (letter to the editor). JAMA 246 (1981) 2321-2322.

182. RICHMOND, S.J.: Immunofluorescence testing for chlamydial antibodies. Lancet, 1979, 2. S. 1016

183. RICHMOND, S.J., CAUL, E.O.: Fluorescent antibody studies in chlamydial infections. J.Clin.Microbiol. 1 (1975) 345-352

184. RICHMOND, S.J., CAUL, E.O.: Single-antigen indirect immunofluorescence test for screening venereal disease populations for chlamydial antibodies. In: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1977, S. 259-265

185. RICHMOND, S.J., MILNE, J.D., HILTON, A.L., CAUL, E.O.: Antibodies to Chlamydia trachomatis in cervicovaginal secretions: Relation to serum antibodies and current chlamydial infection. Sex.Transm.Dis. 7 (1980) 11-15

186. RIDGWAY, G.L., ORIEL, J.D.: Interrelationship of Chlamydia trachomatis and other pathogens in the female genital tract. J.Clin.Path. 30 (1977) 933-936

187. RIDGWAY, G.L., OWEN, J.M., ORIEL, J.D.: The antimicrobial susceptibility of Chlamydia trachomatis in cell culture. Br.J.Vener.Dis. 54 (1978) 103-106

188. RINGEL, R.E., BRENNER, J.I., RENNELS, M.B., HUANG, S.-W., WANG, S.-P., GRAYSTON, J.T., BERMAN, M.A.: Serologic evidence for Chlamydia trachomatis myocarditis. Pediatrics 70 (1982) 54-56

189. RIPA, K.T., MARDH, P.-A.: Cultivation of Chlamydia trachomatis in Cycloheximide-treated Mc Coy cells. J.Clin.Microbiol. 6 (1977) 328-331

190. RIPA, K.T., MARDH, P.-A.: New simplified culture technique for Chlamydia trachomatis. In: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology 1977, S. 323-327

191. RIPA, K.T., MARDH, P.-A., THELIN, I.: Chlamydia trachomatis urethritis in men attending a venereal disease clinic: A culture and therapeutic study. Acta Dermatovener. (Stockholm) 58 (1978) 175-179

192. ROOS, R., KLOSE, H.J., HELLEIN, G., FENDEL, H.: Pneumonie durch Chlamydia trachomatis bei einem Neugeborenen. pädiat.prax. 23 (1980) 235-241

193. ROOS, R., KLOSE, H.J., HELLEIN, G., MARGET, W.: Chlamydia trachomatis als Erreger einer Neugeborenenpneumonie. Infection 8 (1980) 123-125

194. ROSENBERG, A.M., PETTY, R.E.: Reiter's disease in children. Am.J.Dis.Child. 133 (1979) 394-398

195. ROSENTHAL, S., TAGER, I.B.: Prevalence of gram-negative rods in the normal pharyngeal flora. Ann.Intern.Med. 83 (1975) 355-357

196. ROWE, D.S., AICARDI, E.Z., DAWSON, C.R., SCHACHTER, J.: Purulent ocular discharge in neonates: Significance of Chlamydia trachomatis. Pediatrics 63 (1979) 628-632

197. RUDIN, M.L., MICHAEL, J.R., HUXLEY, E.J.: Community acquired Acinetobacter pneumonia. Am.J.Med. 67 (1979) 39-43

198. SACKS, D.L., TODD, W.J., MAC DONALD, A.B.: Cell-mediated immune responses in owl monkeys (Aotus trivirgatus) with trachoma to soluble antigens of Chlamydia trachomatis. Clin.Exp.Immunol. 33 (1978) 57-64

199. SAIKKU, P., PAAVONEN, J.: Single-antigen immunofluorescence test for chlamydial antibodies. J.Clin.Microbiol. 8 (1978) 119-122

200. SAN JOAQUIN, V.H., HERRIN, J.R., HAUTALA, J.M.: Chlamydial pneumonia of infancy. Further clinical observations. Clin.Ped. 19 (1980) 109-112

201. SAN JOAQUIN, V.H., RETTIG, P.J., MARKS, M.J.: Prevalence of Chlamydia trachomatis antibodies in cord blood. Am.J.Obstet.Gynecol . 141 (1981) 101-102

202. SAN JOAQUIN, V.H., RETTIG, P.J., NEWTON, J.Y., MARKS, M.I.: Prevalence of chlamydial antibodies in children. Am.J.Dis.Child. 136 (1982) 425-427

203. SCHAAD, U.B., ROSSI, E.: Infantile chlamydial pneumonia - A review based on 115 cases. Eur.J.Pediatr. 138 (1982) 105-109

204. SCHACHTER, J.: Lymphogranuloma venereum and other nonocular Chlamydia trachomatis infections. In: Hobson,D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology 1977, S. 91-97

205. SCHACHTER, J.: Chlamydial infections (first of three parts). N.Engl.J.Med. 298 (1978) 428-435

206. SCHACHTER, J.: Chlamydial infections (second of three parts). N.Engl.J.Med. 298 (1978) 490-495

207. SCHACHTER, J.: Chlamydial infections (third of three parts). N.Engl.J.Med. 298 (1978) 540-549

208. SCHACHTER, J., ATWOOD, G.: Chlamydial pharyngitis? Sex.Transm.Dis. 2 (1975) 12

209. SCHACHTER, J., BARNES, M.G., JONES, Jr., J.P., ENGLEMAN, E.P., MEYER, K.F.: Isolation of bedsoniæ from the joints of patients with Reiter's syndrome. Proc.Soc. Exp.Biol.Med. 122 (1966) 283-285

210. SCHACHTER, J., CLES, L., RAY, R., HINES, P.A.: Failure of serology in diagnosing chlamydial infections of the female genital tract. J.Clin.Microbiol. 10 (1979) 647-649

211. SCHACHTER, J., DAWSON, C.R.: Comparative efficiency of various diagnostic methods for chlamydial infection. In: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1977, S. 337-341

212. SCHACHTER, J., DAWSON, C.R.: Is trachoma on ocular component of a more generalised chlamydial infection? Lancet 1979, 1 S. 702-703

213. SCHACHTER, J., GROSSMAN, M.: Chlamydial infections. Ann.Rev.Med. 32 (1981) 45-61

214. SCHACHTER, J., GROSSMAN, M., HOLT, J., SWEET, R., SPECTOR, St.: Infection with Chlamydia trachomatis: Involvement of multiple anatomic sites in neonates. J.Infect.Dis. 139 (1979) 232-234

215. SCHACHTER, J., HANNA, L., HILL, E.C., MASSAD, S., SHEPPARD, C.W., CONTE, Jr., J.E., COHEN, St.N., MEYER, K.F.: Are chlamydial infections the most prevalent venereal disease? JAMA 231 (1975) 1252-1255

216. SCHACHTER, J., HILL, E.C., KING, E.B., COLEMAN, V.R., JONES, P., MEYER, K.F.: Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. Am.J.Obstet.Gynecol. 123 (1975) 753-757

217. SCHACHTER, J., HOLT, J., GOODNER, E., GROSSMAN, M., SWEET, R., MILLS, J.: Prospective study of chlamydial infection in neonates. Lancet 1979, 2 S. 377-380

218. SCHACHTER, J., LUM, L., GOODING, C.A., OSTLER, B.: Pneumonitis following inclusion blennorrhoea. J.Pediatr. 87 (1975) 779-780

219. SCHACHTER, J., ROSE, L., MEYER, K.F.: The venereal nature of inclusion conjunctivitis. Am.J.Epidemiol. 85 (1967) 445-452

220. SCHULLER, J.L., ULSEN, J.P. van, VEEKEN, I.V.D., MICHEL, M.F.: Antibodies against Chlamydia of lymphogranuloma-venereum type in Crohn's disease. Lancet 1979, 1 S. 19-20

221. SIMON, C., HÖGER, P., TOELLER, W., KIOSZ, D., SCHRÖDER, B., BRACKEBUSCH, H.-D.: Vorkommen und Diagnostik von Chlamydia trachomatis-Infektionen bei Neugeborenen und jungen Säuglingen. Infection 10 (1982) Suppl. 2, 79-83

222. SKAUG, K., VIK, I.S.S., QVIGSTAD, E., ULSTRUP, J.C., JERVE, F.: Chlamydial serum IgG antibodies in patients with acute salpingitis measured by an enzyme-linked immunosorbent assay. Acta path.microbiol.immunol.scand. Sect. C, 90 (1982) 67-71

223. SOMPOLINSKY, D., RICHMOND, S.: Growth of Chlamydia trachomatis in Mc Coy cells treated with Cytochalasin B. Appl.Microbiol. 28 (1974) 912-914

224. STAGNO, S., BRASFIELD, D.M., BROWN, M.B., CASSELL, G.H., PIFER, L.L., WHITLEY, R.J., TILLER, R.E.: Infant pneumonitis associated with Cytomegalovirus, Chlamydia, Pneumocystis and Ureaplasma: A prospective study. Pediatrics 68 (1981) 322-329

225. Statistisches Jahrbuch, München 1981, Landeshauptstadt München, Statistisches Amt, ISSN 0720-3314, S. 47

226. STICKNEY, R.H., BJELLAND, J.C., CAPP, M.P., HARRISON, R.R., HANSEN, R.: Chlamydia trachomatis: A cause of an infantile pneumonia syndrome. Am.J.Roentgenol. 131 (1978) 914-915

227. STORZ, J., PAGE, L.A.: Taxonomy of the Chlamydiae: Reasons for classifying organisms of the genus Chlamydia, family Chlamydiaceae, in a separate order, Chlamydiales ord. nov.Int.J.Syst.Bacteriol. 21 (1971) 332-334

228. SVENSSON, L., WESTRÖM, L., MARDH, P.-A.: Chlamydia trachomatis in women attending a gynaecological outpatient clinic with lower genital tract infection. Br.J.Vener.Dis. 57 (1981) 259-262

229. SWANSON, J., ESCHENBACH, D.A., ALEXANDER, E.R., HOLMES, K.K.: Light and electron microscopic study of Chlamydia trachomatis infection of the uterine cervix. J.Infect. Dis. 131 (1975) 678-687

230. SWARBRICK, E.T., KINGHAM, J.G.C., PRICE, H.L., BLACKSHAW, A.J., GRIFFITHS, P.D., DAROUGAR, S., BUCKELL, N.A.: Chlamydia, Cytomegalovirus, and Yersinia in inflammatory bowel disease. Lancet 1979, 2 S. 11-12

231. TACK, K.J., PETERSON, P.K., RASP, F.L., O'LEARY, M., HANTO, D., SIMMONS, R.L., SABATH, L.D.: Isolation of Chlamydia trachomatis from the lower respiratory tract of adults. Lancet 1980, 1 S. 116-120

232. T'ANG, F.-F., CHANG, H.-L., HUANG, Y.-T., WANG, K.C.: Studies on the etiology of trachoma with special reference to isolation of the virus in chick embryo. Chinese Med.J. 75 (1957) 429-447

233. TAPLIN, D., REBELL, G., ZAIAS, N.: The human skin as a source of Mima-Herella infections. JAMA 186 (1963) 166-169

234. TAYLOR-ROBINSON, D., O'MORAIN, C.A., THOMAS, B.J., LEVI, A.J.: Low frequency of chlamydial antibodies in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Lancet 1979, 1 S. 1162-1163

235. TAYLOR-ROBINSON, D., PURCELL, R.H., LONDON, W.T., SLY, D.L., THOMAS, B.J., EVANS, R.T.: Microbiological serological, and histopathological features of experimental Chlamydia trachomatis urethritis in chimpanzees. Br.J.Vener.Dis. 57 (1981) 36-40

236. TAYLOR-ROBINSON, D., THOMAS, B.J.: The role of Chlamydia trachomatis in genital-tract and associated diseases. J.Clin.Pathol. 33 (1980) 205-233

237. TERHO, P.: Chlamydia trachomatis in non-specific urethritis. Br.J.Vener.Dis. 54 (1978) 251-256

238. TERHO, P., MEURMAN, O.: Chlamydial serum IgG, IgA and local IgA antibodies in patients with genital-tract infections measured by solid-phase radio-immunoassay. J.Med.Microbiol. 14 (1981) 77-87

239. TEYSSIER, G., LA SELVE, P., LAURAS, B., FREYCON, F.: Pneumonie à Chlamydia. Pediatrie 35 (1980) 161-164

240. THOMAS, B.J., EVANS, R.T., HUTCHINSON, G.R., TAYLOR-ROBINSON, D.: Early detection of chlamydial inclusions combining the use of cycloheximide-treated Mc Coy cells and immunofluorescence staining. J.Clin.Microbiol. 6 (1977) 285-292

241. THOMAS, B.J., REEVE, P., ORIEL, J.D.: Simplified serological test for antibodies to Chlamydia trachomatis. J.Clin.Microbiol. 4 (1976) 6-10

242. TIPPLE, M.A., BEEM, M.O., SAXON, E.M.: Clinical characteristics of the afebrile pneumonia associated with Chlamydia trachomatis infection in infants less than 6 months of age. Pediatrics 63 (1979) 192-197

243. TREHARNE, J.D., DAROUGAR, S., JONES, B.R.: Modification of the microimmunofluorescence test to provide a routine serodiagnostic test for chlamydial infection. J.Clin.Path. 30 (1977) 510-517

244. TREHARNE, J.D., DAROUGAR, S., SIMMONS, P.D., THIN, R.N.: Rapid diagnosis of chlamydial infection of the cervix. Br.J.Vener.Dis. 54 (1978) 403-408

245. TREHARNE, J.D., DINES, R.J., DAROUGAR, S.: Serological responses to chlamydial ocular and genital infections in the United Kingdom and Middle East. In: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology 1977, S. 249-258

246. TREHARNE, J.D., RIPA, K.T., MARDH, P.-A., SVENSSON, L., WESTRÖM, L., DAROUGAR, S.: Antibodies to Chlamydia trachomatis in acute salpingitis. Br.J.Vener.Dis. 55 (1979) 26-29

247. VASMANT, D., BERGER, J.P., LASFARGUES, G.: Infection pulmonaire néo-natale à Chlamydia trachomatis. Arch. Fr.Pediatr. 37 (1980) 193-195

248. VAUGHAN-JACKSON, J.D., DUNLOP, E.M.C., DAROUGAR,S., TREHARNE, J.D., TAYLOR-ROBINSON, D.: Urethritis due to Chlamydia trachomatis. Br.J.Vener.Dis. 53 (1977) 180-183

249. VOLKERT, M., MATTHIESEN, M.: An ornithosis related antigen from a coccoid bacterium. Acta path.microb. scand. 39 (1956) 117-126

250. WALLIN, J.E., THOMPSON, S.E., ZAIDI, A., WONG, K.-H.: Urethritis in women attending a STD clinic. Br.J.Vener. Dis. 57 (1981) 50-54

251. WANG, S.-P., GRAYSTON, J.T.: Immunologic relationship between genital TRIC, lymphogranuloma venereum, and related organisms in a new microtiter indirect immunofluorescence test. Am.J.Ophthalmol. 70 (1970) 367-374

252. WANG, S.-P., GRAYSTON, J.T.: Local and systemic antibody response to trachoma eye infection in monkeys. In: Nichols, R.L. (Hrsg.): Trachoma and related disorders caused by chlamydial agents, Excerpta Medica 1971, S. 217-232

253. WANG, S.-P., GRAYSTON, J.T.: Human serology in Chlamydia trachomatis infection with microimmunofluorescence. J.Infect.Dis. 130 (1974) 388-397

254. WANG, S.-P., GRAYSTON, J.T., ALEXANDER, E.R., HOLMES, K.K.: Simplified microimmunofluorescence test with trachoma-lymphogranuloma venereum (Chlamydia trachomatis) antigens for use as a screening test for antibody. J.Clin.Microbiol. 1 (1975) 250-255

255. WANG, S.-P., GRAYSTON, J.T., GALE, J.L.: Three new immunologic types of trachoma-inclusion conjunctivitis organisms. J.Immunol. 110 (1973) 873-879

256. WANG, S.-P., GRAYSTON, J.T., KUO, C.-C., ALEXANDER, E.R., HOLMES, K.K.: Serodiagnosis of Chlamydia trachomatis infection with the microimmunofluorescence test. In: Hobson, D., Holmes, K.K. (Hrsg.): Nongonococcal urethritis and related infections, Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1977, S. 237-248

257. WATSON, P.G., GAIRDNER, D.: TRIC agent as a cause of neonatal eye sepsis. Br.Med.J. 3 (1968) 527-528

258. WEBER, A.: Zur gegenwärtigen Bedeutung von Zoonosen für die Humanmedizin. 1. Erkrankungen durch Viren, Rickettsien und Chlamydien. Med.Welt 31 (1980) 1225-1227

259. WEIL, A., GAUDENZ, R., BURGENER, L., SCHULTZ, B.: Isolation of Chlamydia trachomatis from women with urethral syndrome. Arch.Gynecol. 230 (1981) 329-333

260. WENMAN, W.M., LOVETT, M.A.: Expression in E. coli of Chlamydia trachomatis antigen recognized during human infection. Nature 296 (1982) 68-70

261. WENTWORTH, B.B., ALEXANDER, E.R.: Isolation of Chlamydia trachomatis by use of 5-Iodo-2-Deoxyuridine-treated cells. Appl.Microbiol. 27 (1974) 912-916

262. WHITE, H.J., RANK, R.G., SOLOFF, B.L., BARRON, A.L.: Experimental chlamydial salpingitis in immunosuppressed guinea pigs infected in the genital tract with the agent of guinea pig inclusion conjunctivitis. Infect. Immun. 26 (1979) 728-735

263. WIESNER, P.J., THOMPSON, S.E., DROTMAN, D.P.: Confusing correlates of chlamydial infection. JAMA 247 (1982) 1606-1607

264. WILLIAMS, D.M., SCHACHTER, J., DRUTZ, D.J., SUMAYA, C.V.: Pneumonia due to Chlamydia trachomatis in the immunocompromised (nude) mouse. J.Infect.Dis. 143 (1981) 238-241

265. WØLNER-HANSSEN, P., WESTRÖM, L., MARDH, P.-A.: Perihepatitis and chlamydial salpingitis. Lancet 1980, 1 S. 901-904

266. WOOD, B.P.: Infantile Chlamydia trachomatis pneumonia: Radiographic features. Ann.Radiol. 22 (1979) 213-216

267. WOOLFITT, J.M.G., WATT, L.: Chlamydial infection of the urogenital tract in promiscuous and non-promiscuous women. Br.J.Vener.Dis. 53 (1977) 93-95

268. YODER, B.L., STAMM, W.E., KOESTER, C.M., ALEXANDER, E.R.: Microtest procedure for isolation of Chlamydia trachomatis. J.Clin.Microbiol. 13 (1981) 1036-1039

269. YONG, E.C., CHINN, J.S., CALDWELL, H.D., KUO, C.-C.: Reticulate bodies as single antigen in Chlamydia trachomatis serology with microimmunofluorescence. J.Clin.Microbiol. 10 (1979) 351-356

270. ZACH, M., RITSCHL, E.: Die Chlamydienpneumonie des jungen Säuglings. Pädiatr.Pädol. 15 (1980) 297-303

Lebenslauf

Am 25. Januar 1957 wurde ich, Thomas Fischl, als Sohn der Verkäuferin Elfriede Fischl und des Försters Franz Schneider in Straubing geboren.

September 1963 - Juli 1968: Volksschule in Teisnach und Fürstenstein im Bayer. Wald

September 1968 - Mai 1977: Besuch des St. Michael-Gymnasiums des Benediktinerstifts Metten

Mai 1977: Abitur

Immatrikulation zum Medizinstudium im Wintersemester 1977/78 an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

August 1979: Ärztliche Vorprüfung
August 1980: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 1983: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April 1983 bis März 1984 Praktisches Jahr:

1. Tertial: Dermatologie an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. O. Braun-Falco)
2. Tertial: Innere Medizin am Zentralklinikum Augsburg, I. Medizinische Klinik (Chefarzt: Prof. Dr. Hanns Kaiser)
3. Tertial: Chirurgie an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik Innenstadt der Universität München (Direktor: Prof. Dr. L. Schweiberer)

April 1984: Schriftlicher Teil des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
Juni 1984: Mündlicher Teil des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung und Approbation
Juli 1984: Rigorosum /Promotion